

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

LUTÉCIA HIERA DA CRUZ

**ESTUDO DA POTENCIALIDADE DE PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS
NA DEGRADAÇÃO DE POLUENTES EMERGENTES (FÁRMACOS)**

CURITIBA
2012

LUTÉCIA HIERA DA CRUZ

ESTUDO DA POTENCIALIDADE DE PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS
NA DEGRADAÇÃO DE POLUENTES EMERGENTES (FÁRMACOS)

TESE apresentada como requisito parcial à
obtenção do grau de DOUTOR EM QUÍMICA, no
Curso de Pós-Graduação em Química, Setor de
Ciências Exatas, da Universidade Federal do
Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Patricio G. Peralta-Zamora

CURITIBA
2012

TERMO DE APROVAÇÃO

ESTUDO DA POTENCIALIDADE DE PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS NA DEGRADAÇÃO DE POLUENTES EMERGENTES (FÁRMACOS)

por

LUTÉCIA HIERA DA CRUZ

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Química, pela Comissão Examinadora composta por:



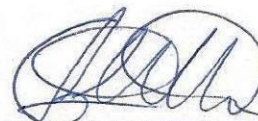
Orientador: Prof. Dr. Patricio Guillermo Peralta Zamora
Dep. de Química – UFPR



Prof.ª Dr.ª Maria Cristina Borba Braga
Dep. de Hidráulica e Saneamento – UFPR



Prof. Dr. Sérgio Toshio Fujiwara
Dep. de Química – UEPG



Prof. Dr. Gilberto Abate
Dep. de Química – UFPR



Prof. Dr. Marco Tadeu Grassi
Dep. de Química – UFPR

Curitiba, 04 de dezembro de 2012.

*Ao meu marido **Giovani Demeda**,
por tornar minha vida muito mais alegre e iluminada, por
ser meu porto seguro nos momentos mais difíceis, pelo
incentivo, companheirismo, paciência e dedicação nesses
anos de convivência, mas principalmente, por me fazer a
mulher mais amada e realizada deste mundo.*

*Aos meus pais **Marilúcia e José Loureto da Cruz**,
por me incentivar e apoiar na realizações dos meus sonhos,
por trabalhar muito para que eu pudesse realizá-los, por me
educar nos princípios da honestidade, honra, ética,
perseverança e sobretudo por me proporcionar um lar cheio
de amor, ternura e dedicação.*

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, quero agradecer a Deus, por estar sempre ao meu lado e permitir que eu tenha forças para lidar com as adversidades da vida e principalmente, por colocar pessoas tão especiais que trazem luz e sabedoria em minha vida.

Em especial gostaria de agradecer ao meu querido orientador e amigo Prof. Dr. Patricio Peralta-Zamora, pela dedicação e confiança em meu trabalho, pelos valiosos ensinamentos ao longo destes quatro anos e pela compreensão, sobretudo em relação à “dispensa parcial” concedida para a realização deste trabalho. Muito obrigada Patricio, por contribuir com minha formação, servindo de inspiração tanto profissional quanto pessoal em minha vida. Te admiro muito!

A querida Prof^a. Dr^a Noemi Nagata, pela amizade e longas conversas durante esses anos de convivência. Obrigada por tudo, você é muito especial para mim.

Ao Prof. Dr. Marco Grassi, do DQ-FPR, pelas contribuições dadas a este trabalho, avaliando meu projeto, nas correções dos relatórios anuais, pelas importantes considerações no exame de qualificação e por fim na Tese final, e, sobretudo pela amizade construída ao longo desses anos. Muito obrigada.

Ao Prof. Dr. Gilberto Abate, do DQ-UFPR, por todas as observações e contribuições valiosas na avaliação do projeto e no exame de qualificação para que este trabalho fosse finalizado do melhor modo possível. Receba todo meu carinho e agradecimento.

Aos Professores: Dr^a Maria Cristina Borba Braga (PPGERHA-UFPR) e Dr. Sérgio Toshio Fujiwara (PPGQA-UEPG), por aceitarem participar da Banca de Defesa, mesmo neste período tão turbulento, mas que certamente nos trouxeram conhecimentos novos, contribuindo de maneira muito importante para a finalização dessa Tese.

Ao Prof. Dr. Márcio Fernando Bergamini, que contribuiu no exame de qualificação e pela prontidão em ajudar sempre que necessário.

Ao Prof. Dr. Sérgio Vaz, pela amizade, conversas durante um cafezinho e outro e auxílio no Laboratório. Você é um ser humano fantástico!

A todos os Professores e ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFPR.

A Prof^a Dr^a Sandra Regina de Moraes, do DQ-FAFIUV, por disponibilizar a tela de titânio estendida.

A todos os colegas do LABQAM dos grupos GQA e GQM pela amizade, feliz convivência e companheirismo, ao longo desses quatro anos.

Aos meus queridos amigos do Grupo TECNOTRATER, pela feliz convivência e camaradagem sempre peculiar deste grupo, e pelas amizades construídas: Ana Carolina, Belisa, Bianca, Caio, Chico, Cristina, Ivan, Jéssica, Loraine, Marcos D., Michele, Ramon,

Rosângela, Sandra e Terezinha, em especial as minhas companheiras Arlene, Bruna, Danielle, Fernanda e Stephanie!

Gostaria de fazer um agradecimento especial ao meu irmão de coração Marcus Vinicius, pelas longas conversas, pela valiosa contribuição com esta Tese, e, sobretudo, pela amizade solidificada nestes anos. Você e sua família me receberam com muito carinho. Obrigada por tudo!

A minha amiga Gilcéia Cordeiro, que me acolheu no Grupo, parceira para todas as horas, pela cumplicidade, pelos momentos de descontração. Obrigada por ter feito parte da minha vida nestes quatros anos, e independente da distância que estivermos sei que nossa amizade continuará a mesma.

Difícil encontrar palavras para expressar a minha eterna gratidão aos meus primos Marly e Ferrari, que me receberam de braços abertos para viver em sua casa nesses quatro anos de doutorado. Especialmente pelas longas conversas à mesa, que contribuíram grandemente com minha formação humana e que me ensinaram ainda mais o significado de viver em família. Vocês se tornaram os meus “Pais Adotivos”, pois sempre fui tratada como filha. Esses laços irão ficar para sempre....Amo vocês!

Ao meu marido Giovani, que me apoiou incondicionalmente durante este período, sempre com muito amor e palavras de estímulo para me manter focada em meu objetivo. Seu apoio foi fundamental para essa conquista.....Te amo meu amor!

A Maria Demeda, que assessorou minha casa enquanto estava no doutorado. Não tenho palavras para expressar minha eterna gratidão por tudo que você fez por mim e pelo Giovani. Muito obrigada de coração, sem a sua ajuda meu trabalho certamente estaria comprometido.

A minha irmã Letícia, meu irmão Tiago e minhas sobrinhas Maria Luiza e Maria Vitória, que mesmo distantes sempre me deram apoio e compreenderam minha ausência “física” mesmo nos momentos mais difíceis. Sempre estarei com vocês, porque família é tudo na vida....Um Amor incondicional! Amo vocês.

Agradeço aos meus pais, Marilúcia e José Loureto. Vocês são meu exemplo de vida, caráter e honestidade, obrigada por sempre apoiarem e torcerem por mim e principalmente por compreenderem minha ausência. Amo muito vocês!

A FAFIUV (UNESPAR), pela concessão da dispensa parcial, em especial ao Diretor de Campus Valderlei Garcia Sanches pela amizade e apoio incondicional em todos os momentos.

Aos Colegas do Departamento de Química da FAFIUV (UNESPAR) que colaboraram de alguma forma para a conclusão do meu doutorado, muito obrigada!

A todos os meus familiares que embora distantes sempre manifestaram palavras de carinho, apoio e amor!

O meu agradecimento a todos aqueles que não foram citados, mas que contribuíram de uma forma ou de outra para a realização deste trabalho.

Agradeço as Agências de Fomento: CNPq e Fundação Araucária, pelo auxílio financeiro concedido a este projeto.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	lii
AGRADECIMENTOS.....	lv
SUMÁRIO.....	Vii
LISTA DE FIGURAS.....	lx
LISTA DE TABELAS.....	Xiii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	Xv
RESUMO.....	Xv
ABSTRACT.....	Xvi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1. POLUENTES EMERGENTES NO MEIO AMBIENTE.....	4
2.2. OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM ÁGUAS.....	7
2.2.1. Ocorrência de Antibióticos (Sulfametoxazol e Trimetoprima) em Águas..	11
2.2.2. Ocorrência de Antiinflamatórios (Diclofenaco) em Águas.....	14
2.3. TRATAMENTO DE ÁGUAS CONTAMINADAS POR FÁRMACOS.....	20
2.4. PROCESSOS AVANÇADOS DE OXIDAÇÃO (AOPS).....	23
2.4.1. Fotocatálise Heterogênea.....	28
2.4.1.1. Dióxido de titânio (TiO ₂)	31
2.4.1.2. Óxido de zinco (ZnO)	33
2.4.1.3. Imobilização de fotocatalisadores em alginato de cálcio.....	34
2.4.1.4. Imobilização de fotocatalisadores em anéis de vidro.....	36
2.4.2. Processo Fotoeletroquímico.....	38
2.5. MONITORAMENTO CROMATOGRÁFICO DE FÁRMACOS.....	41
2.5.1. Preparo de amostras: extração em fase sólida (SPE).....	41
2.5.2. Determinação Cromatográfica.....	44
3. OBJETIVO GERAL.....	47
3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	47
4. PARTE EXPERIMENTAL.....	48
4.1. ESTRATÉGIA DE TRABALHO.....	48
4.2. REAGENTES E MATERIAIS.....	49
4.2.1. Amostras Reais.....	50
4.3. METODOLOGIAS.....	50
4.3.1. Tratamento Fotocatalítico com Catalisador (TiO ₂ ou ZnO) em Suspensão.....	50

4.3.2.	Imobilização de TiO_2 e ZnO em Alginato de Cálcio.....	51
4.3.3.	Tratamento Fotocatalítico com Catalisadores Suportados em Alginato de Cálcio.....	52
4.3.4.	Imobilização de TiO_2 em Anéis de Vidro.....	52
4.3.5.	Tratamento Fotocatalítico com TiO_2 Suportado em Anéis de Vidro.....	52
4.3.6.	Processo Fotoeletroquímico.....	53
4.4.	CONTROLE ANALÍTICO.....	55
4.4.1.	Extração em fase sólida (SPE) de fármacos em solução aquosa.....	55
4.4.2.	Determinação cromatográfica de fármacos para análise por ultravioleta (DAD).....	56
4.4.3.	Determinação Espectrofotométrica (UV-Vis) de fármacos.....	58
4.4.4.	Carbono Orgânico Dissolvido (COD).....	58
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	59
5.1.	DETERMINAÇÃO CROMATOGRÁFICA DOS FÁRMACOS POR HPLC/DAD.....	59
5.2.	EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) DE FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA.....	64
5.3.	EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) DE FÁRMACOS EM ESGOSTO.....	69
5.4.	TRATAMENTO FOTOCATALÍTICO.....	74
5.4.1.	Tratamento Fotocatalítico com TiO_2 em Suspensão (TiO_2 /UVC).....	74
5.4.2.	Tratamento Fotocatalítico com ZnO em Suspensão (ZnO /UVC).....	78
5.4.3.	Degradação Fotocatalítica dos Fármacos.....	80
5.4.4.	Imobilização de TiO_2 e ZnO em alginato de sódio.....	84
5.4.4.1.	Tratamento Fotocatalítico com Semicondutor Imobilizado em Alginato de Cálcio.....	86
5.4.5.	Imobilização de TiO_2 em anéis de vidro borossilicato.....	94
5.4.5.1	Tratamento Fotocatalítico com Semicondutor Imobilizado em Anéis de Borossilicato.....	95
5.5.	PROCESSO FOTOELETROQUÍMICO.....	98
6.	CONCLUSÕES	104
	REFERÊNCIAS	106

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.	Representação da problemática ambiental associada à contaminação por fármacos.....	1
FIGURA 2.	Número de publicações no período 1990-2012 (Fonte: Science Direct, Palavras Chave: pharmaceutically-active compounds, antibiotics e anti-inflammatory).....	3
FIGURA 3.	Origem e Rotas de entrada dos fármacos no meio ambiente.....	8
FIGURA 4.	Estrutura química do sulfametoxazol (A) e Trimetoprima (B).....	13
FIGURA 5.	Estrutura química do diclofenaco.....	15
FIGURA 6.	Evolução das Publicações Científicas relacionadas à Área de Tratamento de Resíduos no período de 1995 a 2012.....	28
FIGURA 7.	Representação esquemática dos princípios da fotocatalise heterogênea (A: Espécie aceptora; D: Espécie doadora).....	30
FIGURA 8.	Célula unitária (a) rutilo, (b) anatase.....	32
FIGURA 9.	Estrutura Wurtzita.....	33
FIGURA 10.	Cadeia polimérica do alginato. M é o grupo ácido manurônico, G é o grupo ácido gulurônico.....	34
FIGURA 11.	Formação do Gel Alginato com íons cálcio.....	34
FIGURA 12.	Fotografia das esferas de alginato de cálcio com semicondutor imobilizado.....	35
FIGURA 13.	Representação da utilização de óxidos semicondutores obtidos pelo processo sol-gel.....	37
FIGURA 14.	Foto ilustrativa dos anéis de vidro com semicondutor imobilizado obtido pelo processo sol-gel.....	37
FIGURA 15.	Representação esquemática do Processo Fotoeletroquímico.....	39
FIGURA 16.	Representação esquemática das reações envolvidas no processo de degradação fotoeletroquímico na presença de eletrólitos ativos.....	40
FIGURA 17.	Fotografia de um cartucho (A) e representação de um disco (B), utilizados em SPE.....	42
FIGURA 18.	Etapas envolvidas no preparo de amostra por extração em fase sólida SPE.....	42
FIGURA 19.	Estrutura química da fase estacionária estireno-divnilbenzeno (Strata TM -).....	43
FIGURA 20.	Diagrama de polaridade e volatilidade de alguns poluentes orgânicos emergentes.....	45
FIGURA 21.	Representação esquemática da estratégia de trabalho adotada.....	48
FIGURA 22.	Representação (A) e Fotografia (B) do Reator Fotoquímico de Bancada...	50
FIGURA 23.	Representação do preparo das esferas de alginato de cálcio.....	51
FIGURA 24.	Esquema (A) e fotografia (B) do reator fotoeletroquímico.....	54

FIGURA 25.	Representação esquemática do processo de extração em fase sólida (SPE).....	56
FIGURA 26.	Perfil cromatográfico dos fármacos TMP, SMZ e DIC (10,0 mg L ⁻¹).....	59
FIGURA 27.	Curvas analíticas médias e perfil cromatográfico para os fármacos TMP (A e B), SMZ (C e D) e DIC (E e F).....	60
FIGURA 28.	Curvas analíticas dos fármacos em estudo.....	61
FIGURA 29.	Avaliação da estabilidade da solução padrão contendo a mistura de TMP, SMZ e DIC (1,0 mg L ⁻¹).....	64
FIGURA 30.	Avaliação de reuso do cartucho Strata-X em solução aquosa contendo os fármacos TMP, SMZ e DIC.....	68
FIGURA 31.	Recuperação dos fármacos TMP, SMZ e DIC (0,2 µg L ⁻¹) em ensaios realizados em quintuplicata.....	69
FIGURA 32.	Cromatogramas de uma solução contendo os padrões de TMP, SMZ e DIC e de amostras do afluente e efluente de uma ETE com pré-concentração de 2000 vezes.....	70
FIGURA 33.	Detalhes de um típico cromatograma de amostra de esgoto natural (afluente) e fortificado com 300 ng L ⁻¹	71
FIGURA 34.	Representação geométrica do planejamento fatorial 2 ² utilizado para investigação do efeito das variáveis massa de TiO ₂ e pH na degradação fotocatalítica de trimetoprima (trimetoprima: 20 mg L ⁻¹ , volume: 250 mL, tempo de reação: 60 min, Resposta: área espectral integrada entre 190 e 350 nm).....	75
FIGURA 35.	Representação da interação entre o substrato e a superfície do catalisador em função do pH.....	76
FIGURA 36.	Modificação do perfil espectral (A) e dos parâmetros de área espectral, carbono orgânico total e concentração de trimetoprima por HPLC (B), durante tratamento fotocatalítico de trimetoprima utilizando-se suspensões de TiO ₂ (trimetoprima: 20 mg L ⁻¹ , volume: 250 mL, pH: 4,0, TiO ₂ : 50 mg).....	77
FIGURA 37.	Modificação do perfil espectral (A) e dos parâmetros de área espectral, carbono orgânico total e concentração de trimetoprima por HPLC (B), durante tratamento fotocatalítico de trimetoprima utilizando-se suspensões de ZnO. (trimetoprima: 20 mg L ⁻¹ , volume: 250 mL, pH: 4,0, ZnO: 50 mg).....	80
FIGURA 38.	Modificação do perfil espectral dos fármacos em estudo durante a degradação fotocatalítica mediada por suspensões de TiO ₂ e ZnO (Fármaco: 20 mg L ⁻¹ , volume: 250 mL, pH: 4,0, fotocatalisador: 50 mg)...	81
FIGURA 39.	Modificação da área espectral, do teor de carbono orgânico total e da concentração dos fármacos (HPLC) durante a degradação fotocatalítica mediada por suspensões de TiO ₂ e ZnO (Fármaco: 20 mg L ⁻¹ , volume: 250 mL, pH: 4,0, fotocatalisador: 50 mg).....	83

FIGURA 40.	Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) durante a degradação fotocatalítica de trimetoprima, sulfametoxazol e diclofenaco utilizando-se suspensões de TiO_2 e ZnO . (Fármaco: 20 mg L^{-1} , volume: 250 mL , pH: 4,0, Fotocatalisador: 50 mg).....	84
FIGURA 41.	Imagens e mapeamento químico dos fotocatalisadores suportados (A: esferas de alginato/ TiO_2 , B: detalhe da superfície do alginato/ TiO_2 (x2000), C: mapeamento químico de titânio nas esferas de alginato/ TiO_2 , D: esferas de alginato/ ZnO , H: detalhe da superfície do alginato/ ZnO (x2000), I: mapeamento químico de titânio nas esferas de alginato/ ZnO ...	85
FIGURA 42.	Difratogramas de raios-X do alginato de cálcio e dos fotocatalisadores suportados. (A) Alginato/ TiO_2 , (B) Alginato (ZnO).....	86
FIGURA 43.	Representação geométrica do planejamento fatorial 2^2 utilizado para investigação do efeito das variáveis massa de TiO_2 e pH na degradação fotocatalítica de trimetoprima (trimetoprima: 20 mg L^{-1} , massa de TiO_2/g de esfera: $2,06 \text{ g}$, volume: 250 mL , tempo de reação: 60 min , Resposta: área espectral integrada entre 190 e 350 nm).....	87
FIGURA 44.	Modificação do perfil espectral de Trimetoprima (10 mg L^{-1}) durante degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 com radiação UVC (A), TiO_2 com radiação UVA (B), ZnO com radiação UVC (C), ZnO com radiação UVA (D) imobilizados em alginato de cálcio.	89
FIGURA 45.	Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) de Trimetoprima (10 mg L^{-1}) durante a adsorção, fotólise e degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 (A) e ZnO (B) imobilizados em alginato de cálcio utilizando-se radiação UVC e UVA.....	90
FIGURA 46.	Modificação do perfil cromatográfico durante tratamento de trimetoprima com TiO_2 imobilizado em alginato de cálcio (trimetoprima: 20 mg L^{-1} , volume: 250 mL , pH: 4,0, massa das esferas de alginato/ TiO_2 : $2,0 \text{ g}$).....	91
FIGURA 47.	Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) de Sulfametoxazol (10 mg L^{-1}) durante a adsorção, fotólise e degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 (A) e ZnO (B) imobilizados em alginato de cálcio utilizando-se bulbos de quartzo e vidro.....	92
FIGURA 48.	Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) de Diclofenaco (10 mg L^{-1}) durante a adsorção, fotólise e degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 (A) e ZnO (B) imobilizados em alginato de cálcio utilizando-se bulbos de quartzo e vidro.....	93
FIGURA 49.	Imagens e mapeamento químico dos anéis de vidro modificados com TiO_2 (A: anel de vidro, B: detalhe da superfície, C: mapeamento químico de titânio na superfície do anel).....	95
FIGURA 50.	Espectro Raman dos anéis de vidro modificados com TiO_2 , de TiO_2 comercial (Degussa P25) e do suporte de vidro.....	95
FIGURA 51.	Modificação do perfil espectral durante tratamento por fotocatalise	

	heterogênea (A) e da área espectral durante processos de fotocatalise heterogênea, fotólise e adsorção (B) nos estudos de degradação fotocatalítica de Trimetoprima com TiO_2 imobilizado em anéis de vidro (Trimetoprima: 10 mg L^{-1} , volume: 200 mL, pH: 5,2).....	96
FIGURA 52.	Modificação do perfil espectral durante tratamento por fotocatalise heterogênea (A) e da área espectral durante processos de fotocatalise heterogênea e adsorção (B) nos estudos de degradação fotocatalítica de Sulfametoxazol com TiO_2 imobilizado em anéis de vidro (Sulfametoxazol: 10 mg L^{-1} , volume: 200 mL, pH: 5,2).....	97
FIGURA 53.	Modificação do perfil espectral durante tratamento por fotocatalise heterogênea (A) e da área espectral durante processos de fotocatalise heterogênea e adsorção (B) nos estudos de degradação fotocatalítica de Diclofenaco com TiO_2 imobilizado em anéis de vidro (Diclofenaco: 10 mg L^{-1} , volume: 200 mL, pH: 5,2).....	97
FIGURA 54.	Modificação do perfil espectral durante tratamento por sistema Fotoeletroquímico (A) e da área espectral integrada (B) pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise na degradação de trimetoprima (trimetoprima: 10 mg L^{-1} , volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm^{-2}): 5, conc. Eletrólito (mol L^{-1}): 0,01, eletrólito Na_2SO_4).....	100
FIGURA 55.	Modificação do perfil espectral durante tratamento por sistema Fotoeletroquímico (A) e da área espectral integrada (B) pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise na degradação de sulfametoxazol (sulfametoxazol: 10 mg L^{-1} , volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm^{-2}): 5, conc. Eletrólito (mol L^{-1}): 0,01, eletrólito Na_2SO_4).....	101
FIGURA 56.	Modificação da concentração de sulfametoxazol por HPLC pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise (sulfametoxazol: 10 mg L^{-1} , volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm^{-2}): 5, conc. Eletrólito (mol L^{-1}): 0,01, eletrólito Na_2SO_4).....	102
FIGURA 57.	Modificação do perfil espectral durante tratamento por sistema Fotoeletroquímico (A) e da área espectral integrada (B) pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise na degradação de diclofenaco (diclofenaco: 10 mg L^{-1} , volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm^{-2}): 5, conc. Eletrólito (mol L^{-1}): 0,01, eletrólito Na_2SO_4).....	103
FIGURA 58.	Modificação da concentração de diclofenaco por HPLC pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise (diclofenaco: 10 mg L^{-1} , volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm^{-2}): 5, conc. Eletrólito (mol L^{-1}): 0,01, eletrólito Na_2SO_4).....	103

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	Principais classes de poluentes emergentes encontrados no meio ambiente	5
TABELA 2.	Concentrações médias dos Fármacos abordados neste trabalho determinados no meio ambiente aquático em diversos países.....	17
TABELA 3.	Propriedades físico-químicas dos fármacos em estudo.....	19
TABELA 4.	Concentrações máximas e percentual de remoção dos fármacos encontrados em estações de tratamento em diversos países.....	21
TABELA 5.	Principais Processos Oxidativos Avançados.....	24
TABELA 6.	Estudos de degradação por AOPs com diversos poluentes emergentes.....	25
TABELA 7.	Condições avaliadas na otimização do processo de fotocatalise heterogênea.....	51
TABELA 8.	Planejamento fatorial 2^{4-1} para otimização das condições de degradação da trimetoprima pelo sistema Fotoeletroquímico (Trimetoprima: 700 mL, 10 mg L ⁻¹ , tempo de reação: 60 minutos).....	54
TABELA 9.	Programa de eluição para determinação cromatográfica simultânea dos fármacos em estudo.....	57
TABELA 10.	Condições cromatográficas otimizadas para análise de TMP, SMZ e DIC....	59
TABELA 11.	Figuras de mérito para determinação cromatográfica de fármacos em solução padrão aquosa.....	62
TABELA 12.	Otimização das condições de Recuperação de fármacos de soluções aquosas por extração em fase sólida.....	66
TABELA 13.	Recuperação de TMP, SMZ e DIC de Amostras de Esgoto (Afluente e Efluente).....	72
TABELA 14.	Planejamento fatorial 2^2 para otimização das condições de degradação da trimetoprima por fotocatalise heterogênea com TiO ₂ em suspensão (TiO ₂ /UVC).....	74
TABELA 15.	Planejamento fatorial 2^2 para otimização das condições de degradação da trimetoprima por fotocatalise heterogênea com ZnO em suspensão.....	78
TABELA 16.	Planejamento fatorial 2^2 para otimização das condições de degradação da trimetoprima por fotocatalise heterogênea com TiO ₂ imobilizado.....	87
TABELA 17.	Planejamento fatorial 2^{4-1} para otimização das condições de degradação da trimetoprima pelo sistema Fotoeletroquímico (Trimetoprima: 700 mL, 10 mg L ⁻¹ , tempo de reação: 60 minutos).....	98

SIGLAS E ABREVIATURAS

ACN	–	Acetonitrila
AINEs	–	anti-inflamatórios não esteroidais
ANVISA	–	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AOPs	–	Processos Avançados de Oxidação
BET	–	Área Superficial Específica
COD	–	Carbono Orgânico Dissolvido
CG	–	Cromatografia em fase Gasosa
CPC	–	Coletor Parabólico Composto
CV	–	Coeficiente de Variação
DAD	–	Detector arranjo de diodo
DIC	–	Diclofenaco
EPA	–	Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos)
ETARs	–	Estação de Tratamento de Águas Residuais
ETE	–	Estação de Tratamento de Esgoto
FID	–	detector por ionização em chama
HO•	–	Radical Hidroxila
HPLC	–	Cromatografia em Fase Líquida de Alta Eficiência
IBGE	–	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INMETRO	–	Instituto Nacional de Metrologia
IUPAC	–	União Internacional de Química Pura e Aplicada
K _d	–	Coeficiente de sorção
K _{ow}	–	Coeficiente de partição octanol - água
LD	–	Limite de Detecção
LQ	–	Limite de Quantificação
MS	–	Detector de Massas
PhACs	–	Pharmaceutically-active Compounds (Compostos com atividade farmacêutica)
pKa	–	Constante de acidez
PNSB	–	Pesquisa Nacional de Saneamento Básico
SMZ	–	Sulfametoxazol
SPE	–	Extração em fase sólida
TMP	–	Trimetoprima
UASB/RALF	–	Reator Anaeróbico de fluxo ascendente
UPLC-UV	–	Cromatografia em Fase Líquida de Ultra Eficiência
UV	–	Radiação Ultravioleta
WHO	–	World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)
ELISA	–	Enzyme Linked Imunosorbent Assay
FLC	–	Faixa Linear de Calibração

RESUMO

Neste trabalho foi investigada a potencialidade de processos avançados de oxidação (fotocatálise heterogênea e sistema fotoeletroquímico), em relação à remediação de matrizes aquosas contendo antibióticos, tais como a trimetoprima (TMP) e o sulfametoxazol (SMZ) e, antiinflamatórios, como o diclofenaco (DIC). Inicialmente foi estabelecida uma rotina analítica para a quantificação destes fármacos, utilizando-se sistemas de extração em fase sólida (SPE) seguida de cromatografia em fase líquida (HPLC-DAD). Com o uso de um sorvente polimérico (Strata-X), o procedimento de extração permitiu uma excelente recuperação de TMP, SMZ e DIC a partir de soluções aquosas fortificadas. Nestas condições, a utilização de fatores de pré-concentração de 2000 vezes permitiu recuperações entre 94 e 114%, o que viabilizou limites de quantificação da ordem de 100 ng L^{-1} . A análise de amostras de esgoto doméstico (bruto e tratado) foi fortemente interferida pela presença de outros constituintes da matriz, o que foi particularmente prejudicial para a quantificação de SMZ. Processos de fotocatalise heterogênea fundamentados no uso de suspensões de TiO_2 e ZnO e de radiação UVC permitiram a degradação praticamente completa dos fármacos em tratamentos da ordem de 30 min. Entretanto, o efeito isolado da radiação foi também importante, em razão da foto-sensibilidade dos substratos. O efeito isolado da radiação UVC foi particularmente importante nos processos de degradação mediados por fotocatalisadores imobilizados em esferas de alginato de cálcio, os quais propiciaram uma degradação fotocatalítica praticamente nula. Na presença de radiação UVA, somente o TiO_2 imobilizado em anéis de vidro permitiu importante degradação dos fármacos, a qual alcançou valores entre 65 e 100% em 45 minutos de reação. Os processos fotoeletroquímicos permitiram eficiente degradação dos fármacos (70 a 80%) na presença de Na_2SO_4 . Entretanto, a elevada foto-sensibilidade dos substratos fez com que, nas condições de trabalho, grande parte da capacidade de degradação tenha sido devida à presença de radiação UVC, o que não permitiu a observação de efeitos sinérgicos característicos.

Palavras-Chave: Processos Avançados de Oxidação, Fármacos, Esgoto

ABSTRACT

In this work, the potentiality of advanced oxidation processes (heterogeneous photocatalysis and photoelectrochemical process) was investigated with relation to the remediation of aqueous matrices containing antibiotics, such as trimethoprim (TMP), sulfamethoxazole (SMZ) and anti-inflammatory, such as diclofenac (DIC). An analytical routine was initially established to quantify these drugs, using solid phase extraction (SPE) systems, followed by liquid chromatography (HPLC-DAD). The use of a polymeric sorbent (Strata-X) enabled the extraction procedure to very successfully recover TMP, SMZ and DIC from spiked aqueous solutions. Accordingly, use of pre-concentration factors of 2000 times allowed recoveries between 94 and 114%, which enabled quantification limits of approximately 100 ng L⁻¹. The analysis of wastewater samples (influent and effluent) was strongly interfered by the presence of other constituents in the matrix, which is particularly detrimental to the quantification of SMZ. Heterogeneous photocatalysis processes based on the use of TiO₂ and ZnO suspensions and UVC radiation provided the almost complete degradation of drug treatments within approximately 30 min. However, the isolated effect of radiation was also important, on account of the photo-sensitivity of the substrates. The isolated effect of UVC radiation was particularly important in the degradation processes mediated by photocatalysts immobilized in calcium alginate beads, which afforded a photocatalytic degradation of practically zero. In the presence of UVA irradiation, only the TiO₂ immobilized in glass rings provided significant degradation of the drug substances, reaching values between 65 and 100% within 45 minutes of reaction. The photoelectrochemical processes provided efficient degradation of the drugs (70 to 80%) in the presence of Na₂SO₄. However, the high photo-sensitivity of the substrates meant that, under the work conditions, much of the degradation capacity was due to the presence of UVC radiation, which did not allow the observation of the characteristic synergistic effects.

Keywords: Advanced Oxidation Processes, Pharmaceuticals, Sewage

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, um número crescente de artigos tem reportado a presença de micropoluentes em esgoto, águas superficiais, subterrâneas e, o que é mais preocupante, em águas para consumo humano (GILART *et al.*, 2012; MONTAGNER e JARDIM, 2011; BILA e DEZOTTI, 2007; GHISELLY e JARDIM, 2007). Dentre os micropoluentes, os compostos que apresentam atividade farmacológica (PhACs, do inglês: *Pharmaceutically-active Compounds*) ocupam um lugar de destaque, principalmente em função da massificação do seu uso, da usual ineficiência de remoção apresentada pelos processos convencionais de tratamento de água e esgoto e da grande variedade de efeitos adversos provocados pela sua presença. Dentro deste contexto, especial atenção tem sido direcionada à presença de fármacos (antibióticos e antiinflamatórios) em esgoto e águas naturais (superficiais e subterrâneas), espécies que podem provocar inúmeros efeitos deletérios no meio hídrico e sérios problemas ambientais e de saúde pública (DA CRUZ *et al.*, 2010; RADJENOVIC, 2009; KIM, 2008).

Um diagrama que representa a problemática ambiental associada à contaminação por fármacos e seus metabólitos é apresentado na Figura 1. De maneira geral, referido problema ambiental está associado à eliminação metabólica de fármacos e à sua remoção parcial pelos sistemas convencionais de tratamento de esgoto. No meio hídrico, referidos compostos podem provocar inúmeros efeitos ecotóxicos, enquanto que, quando consumidos cronicamente pelo ser humano, podem provocar efeitos adversos de diversa natureza. Muitos fármacos possuem toxicidade aguda similar à apresentada por substratos que caracterizam resíduos industriais. Adicionalmente, estas espécies podem manifestar toxicidade crônica e ecotoxicidade, mesmo em concentrações tão baixas quanto $1 \mu\text{g L}^{-1}$ (YU *et al.*, 2006).

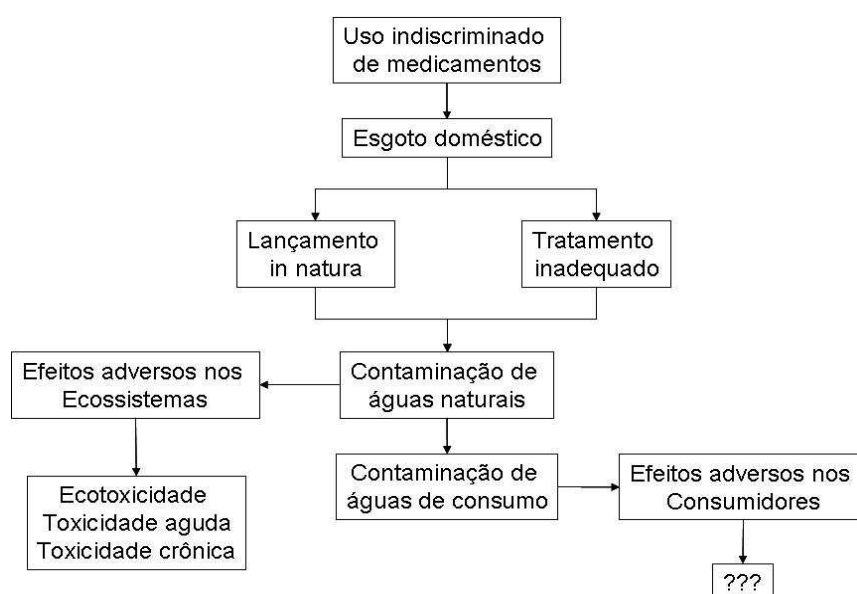


FIGURA 1. Representação da problemática ambiental associada à contaminação por fármacos.

INTRODUÇÃO

Várias pesquisas têm sido desenvolvidas com o objetivo de monitorar a presença de fármacos em águas. Em geral, concentrações da ordem de ng L^{-1} têm sido encontradas com relativa frequência em efluentes de estações de tratamento de esgoto e em águas naturais e de abastecimento. Outra importante área de atuação tem sido o desenvolvimento de estudos voltados para novas propostas de tratamento e purificação da água, principalmente através de processos físicos, biológicos e químicos. De maneira geral, sistemas convencionais de tratamento de esgoto e água apresentam baixa eficiência de remoção deste tipo de micropoluinte, o que faz com que o estudo de novas alternativas de tratamento seja indispensável.

Dentre as novas técnicas de tratamento de resíduos, os processos avançados de oxidação (AOPs) vêm atraindo grande interesse, principalmente devido à sua elevada eficiência na degradação de muitos poluentes resistentes frente a outras tecnologias de tratamento. Inúmeros trabalhos têm demonstrado a elevada capacidade dos processos avançados de oxidação, em relação à degradação de micropoluentes em fase aquosa (DURIGAN *et al.*, 2012; KÖHLER *et al.*, 2012; SOUSA *et al.*, 2012; TROVÓ *et al.*, 2011; BRILLAS *et al.*, 2010; SIRTORI *et al.*, 2010). Nestes estudos, espécies resistentes a outros tipos de tratamento têm sido eficientemente degradadas e mineralizadas, em tempos de tratamento relativamente curtos.

Estudos de revisão bibliográfica realizados em base de dados on-line (Science Direct) revelam um crescente interesse envolvendo o monitoramento ambiental e à remediação de águas contaminadas por fármacos (Figura 2).

Entre 1990 e 2000, grande parte dos estudos objetivava demonstrar os efeitos da poluição por fármacos, particularmente no meio hídrico. Dentro deste contexto, destaque para trabalhos que investigaram o impacto da contaminação por antibióticos no surgimento de cepas bacterianas resistentes.

A partir de 2000, o monitoramento ambiental se tornou prioritário, o que permitiu a disponibilização de procedimentos e técnicas necessárias para a determinação de baixas concentrações de PhACs em matrizes de relevância ambiental. Do ponto de vista analítico é importante salientar o desenvolvimento de metodologias de extração em fase sólida e de métodos cromatográficos acoplados a detecção por espectrometria de massas.

A partir de 2005 se tornou mais freqüente a publicação de trabalhos que tratam sobre a avaliação de sistemas de tratamento, enquanto que o uso de processos avançados de oxidação, principalmente representados por rotinas de fotocatalise heterogênea, aparece de forma significativa somente a partir de 2006.

INTRODUÇÃO

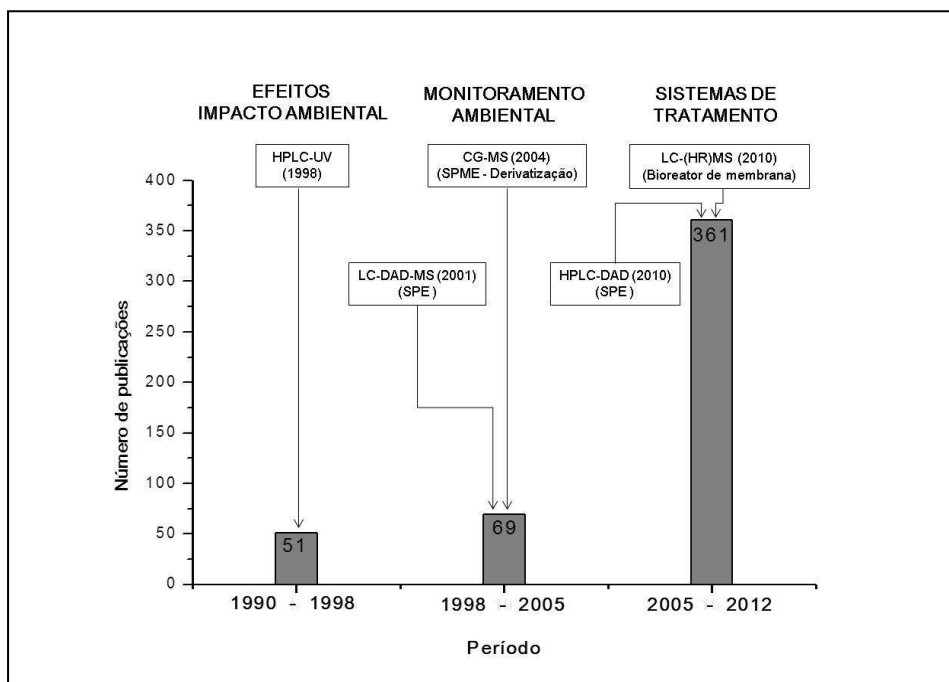


FIGURA 2. Número de publicações no período 1990-2012 (Fonte: Science Direct, Palavras Chave: pharmaceutically-active compounds, antibiotics e anti-inflammatory).

Em função destes antecedentes, o presente trabalho de pesquisa objetiva estudar a potencialidade de alguns processos de oxidação avançada, em relação à remediação de águas contaminadas por fármacos de relevância ambiental (Trimetoprima, Sulfametoxazol e Diclofenaco). Destaca como objetivo específico, o estabelecimento de uma rotina de análise fundamentada em extração em fase sólida (SPE) e cromatografia em fase líquida de alta eficiência (HPLC-DAD), assim como o monitoramento destes fármacos em efluentes de estações de tratamento e águas naturais da região de Curitiba.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. POLUENTES EMERGENTES NO MEIO AMBIENTE

Segundo dados apresentados no Relatório do Desenvolvimento Humano de 2006 (PNUD, 2006), nos países em desenvolvimento apenas 50% da população mundial têm acesso a saneamento básico e à água de boa qualidade. Uma análise dos dados brasileiros, realizada pela Pesquisa Nacional de Saneamento Básico (PNSB) e divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), mostra que apenas 55,2% dos municípios são atendidos por rede coletora de esgoto e naqueles onde existe uma rede de esgotamento sanitário, somente 28,5% possuem um sistema de tratamento. Por este motivo, o lançamento de efluentes domésticos nos rios é considerado uma das principais fontes poluidoras dos ecossistemas aquáticos (JARDIM *et al.*, 2012; DURIGAN *et al.*, 2010; FREITAS *et al.*, 2008; SODRÉ e GRASSI, 2006).

Nos dias atuais, caracterizados pela explosão dos problemas ambientais, é possível verificar uma significativa mudança de atitude em grande parte dos diversos segmentos que compõem a nossa sociedade. Motivados por objetivos diferentes, governantes, industriais e população em geral, parecem assimilar os conceitos relacionados à preservação ambiental, participando de programas e atividades que anteriormente eram reservadas exclusivamente para cientistas e ambientalistas. Entretanto, os fenômenos sociais característicos desta época, principalmente os relacionados com a explosão demográfica e o aumento do consumo, contribuem direta e indiretamente com fatores de elevado impacto ambiental. Diretamente, através da geração de resíduos e indiretamente, propiciando a exacerbação da atividade industrial.

O aumento na produção e no uso de substâncias biologicamente ativas na indústria, agricultura e medicina humana e veterinária, tem levado ao surgimento dos chamados “poluentes emergentes” no meio ambiente. Às margens dos poluentes ditos prioritários, cujos riscos estão bem estabelecidos, a maior parte destes compostos orgânicos é pouco estudada e, portanto, não existem critérios estabelecidos em relação ao risco ambiental (SIRTORI, 2010; MONTAGNER, 2011).

Os poluentes emergentes se caracterizam por classes de compostos de origem sintética ou natural que não estão inseridos em legislações que regulamentam a qualidade da água (RODRIGUEZ-MOZAZ *et al.*, 2007). Desta forma, estudos envolvendo a sua toxicidade e efeitos potenciais ao meio ambiente e à saúde humana (HERNÁNDEZ *et al.*, 2007) podem ser indicativos seguros para elaboração de leis que estabeleçam limites para a sua presença em águas naturais. Diversas classes desses compostos têm sido consideradas relevantes, dentre as quais podemos destacar os produtos

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, interferentes endócrinos, drogas de abuso, detergentes e retardantes de chama (DA SILVA E COLLINS, 2011; PETROVIĆ *et al.*, 2005; BILA E DEZOTTI, 2003). Uma listagem das principais classes de poluentes emergentes encontrados no meio ambiente é apresentada na Tabela 1, incluindo como exemplo alguns substratos específicos.

TABELA 1. Principais classes de poluentes emergentes encontrados no meio ambiente

CLASSES	EXEMPLOS
Produtos Farmacêuticos	
<i>Analgésicos e Antiinflamatórios</i>	diclofenaco, ibuprofeno, codeína, paracetamol, cetoprofeno, naproxeno, acetoaminofeno, indometacina, fenazona, ácido acetilsalicílico.
<i>Antibióticos</i>	Trimetoprima, sulfametoxazol, amoxicilina, cefalexina, azitromicina, eritromicina, lincomicina, claritromicina, cloranfenicol, clorotetraciclina.
<i>β-Bloquadores</i>	atenolol, nadolo, propanolol, metoprolol, betaxolol, timolol.
<i>Fármacos Psiquiátricos</i>	diazepam, fluoxetina, bupropiona, topiramato, carbamazepina, paroxetina, aripripazol, duloxetina.
<i>Reguladores Lipídicos</i>	Ácido clofíbrico, benzafibrato, furosemida, sinvastatina, fenofibrato, pravastatina sódica, hidroclorotiazida.
<i>Contraceptivos</i>	17 α-etinilestradiol, desogestrel, mestranol, etinodiol, etonogestrel, levonorgestrel, noretindrona, norgestimato, norgestrel.
<i>Contraste de Raio-X</i>	iopamidol, diatrizoato, lopromida, lomeprol.
Produtos de Higiene Pessoal	
<i>Frangrâncias</i>	almíscares nitrados, policíclicos e macrocíclicos.
<i>Repelentes de Insetos</i>	N,N-dietiltoluamida.
<i>Protetores Solares</i>	parabenos, benzofenona, cânfora, Metilbenzilideno.
<i>Antissépticos</i>	triclosano, clorofeno.
Interferentes Endócrinos	
<i>Hormônios e Esteróides</i>	17β-estradiol, progesterona, estriol, testosterona, estrona
<i>Defensivos Agrícolas</i>	atrazina, trifuralin, glifosato, clordano, pentaclorofenol, hexaclorobenzeno, dibromocloropropano, lindano, dieldrin, bifenilas policloradas (PCBs).
<i>Hidrocarbonetos poliaromáticos (PAH)</i>	benzo[a]pireno, fluoranteno, antraceno, naftaleno.
<i>Aditivos de gasolina</i>	metil- <i>t</i> -butil éter (MTBE), éteres dialquílicos.
<i>Retardantes de Chama</i>	difenil éteres polibromados (PBDE), tetrabromo bisfenol A.
<i>Detergentes e seus metabólitos</i>	etoxilados de alquilfenol, alquilfenóis (nonifenol e octilfenol), carboxilados de alquilfenol e compostos perfluorados.
<i>Aditivos industriais</i>	ácido etilendiaminotetra-acético (EDTA), ácido nitriloacético (NTA).
Drogas de Abuso	
<i>Drogas</i>	Cocaína, anfetaminas, diacetilmorfina (heroína), tetra-hidrocanabinol, 3,4- metilenodioximetanfetamina (MDMA).

FONTE: DA SILVA E COLLINS, 2011; VALCÁRCEL *et al.*, 2011; SIRTORI, 2010.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Muitos desses poluentes emergentes geram uma preocupação considerável com relação ao nível toxicológico, especialmente quando envolvida a saúde humana, pois valores de referência e limites máximos permitidos no ambiente ainda encontram-se indisponíveis. Recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA) validaram aproximadamente 125 valores de referência legais para contaminantes em água potável (SCHRIKS *et al.*, 2010; WHO, 2006; EPA, 2006), incluindo espécies inorgânicas e radionuclídeos, desinfetantes e seus sub-produtos e espécies orgânicas, com destaque para herbicidas e HPAs.

De acordo com Sirtori (2010), a principal característica destes compostos é que não necessitam ser persistentes para se tornar onipresentes nos diversos compartimentos ambientais (JONES *et al.*, 2003), haja vista que altas taxas de transformação e/ou remoção costumam ser compensadas pela contínua introdução dos mesmos no meio ambiente.

Dentre as diversas classes de poluentes emergentes que podem ser encontradas no ambiente, destaque tem sido dado às espécies que apresentam atividade farmacológica (PhACs), principalmente em função do seu elevado consumo, tanto de uso humano como veterinário, e da usual ineficiência de remoção apresentada pelos sistemas convencionais de tratamento de água e esgoto. Por estes motivos, espécies deste tipo contaminam águas superficiais e subterrâneas, provocando efeitos deletérios no meio hídrico e sérios problemas ambientais e de saúde pública (GILART *et al.*, 2012; MONTAGNER e JARDIM, 2011; DA CRUZ *et al.*, 2010; RADJENOVIC, 2009; KIM, 2008; BILA e DEZOTTI, 2007; GHISELLI e JARDIM, 2007).

Estudos envolvendo o destino de PhACs em águas naturais têm mostrado que muitos destes compostos e seus metabólitos sofrem transformação através de interações com processos bióticos e abióticos (MIÈGE *et al.*, 2009; SEDLAK E PINKSTON, 2008; TIXIER *et al.*, 2003), o que, em função da usual baixa volatilidade, comanda os mecanismos de transporte aquoso e a consequente distribuição no meio ambiente e dispersão na cadeia alimentar.

Em águas superficiais, alguns PhACs podem sofrer biotransformação, porém estima-se que o predomínio de reações abióticas é superior (FENT *et al.*, 2006). Segundo Ziylan e Ince (2011), medicamentos de uso humano que não absorvem luz solar são relativamente biodegradáveis, enquanto quer e aqueles que são pouco ou parcialmente biodegradáveis apresentam foto-reatividade.

Os fármacos fazem parte dos compostos considerados micropoluentes, porque se encontram no ambiente aquático em concentração muito variáveis, que vão desde ng L^{-1} à $\mu\text{g L}^{-1}$ (BUCHBERGER, 2011; SCHRIKS *et al.*, 2010; KUMMERER, 2009; BILA E DEZOTTI, 2007). Segundo Bila e Dezotti (2003), nos últimos anos, a ocorrência de

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

fármacos no meio ambiente tem sido investigada devido ao fato de muitas dessas substâncias serem frequentemente encontradas em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e águas naturais. Dentre os muitos fármacos frequentemente encontrados em compartimentos ambientais é possível destacar a presença de antibióticos (RYAN *et al.*, 2011; KUMMERER, 2009; BEDOR *et al.*, 2008; SEGURA *et al.*, 2007), antiinflamatórios e analgésicos (DELGADO *et al.*, 2012; ZIYLAN e INCE, 2011; VALCÁCEL *et al.*, 2011; NEBOT *et al.*, 2007; THOMAS E HILTON, 2004), desreguladores endócrinos (DELGADO *et al.*, 2012; LIU *et al.*, 2009a; BILA e DEZOTTI, 2007) e β -bloqueadores (IOANNOU *et al.*, 2011; ALDER *et al.*, 2010; PIRAM *et al.*, 2008).

No Brasil, os primeiros estudos orientados a avaliar a presença deste tipo de contaminação iniciaram na década de 90, quando Stumpf *et al.* (1999) e Ternes *et al.* (1999), reportaram pela primeira vez a presença de PhACs em esgotos, efluentes e águas naturais, no Estado do Rio de Janeiro.

Essa percepção tem contribuído para o desenvolvimento recente de trabalhos no Brasil, destinados principalmente ao monitoramento de fármacos (PEDROSO *et al.*, 2011; MONTAGNER e JARDIM, 2011; LOCATELLI *et al.*, 2011; MARTINS *et al.*, 2008; PEDROSO, 2007; BILA e DEZOTTI, 2003) e interferentes endócrinos (LIZ *et al.*, 2012; PESSOA *et al.*, 2012; MONTAGNER e JARDIM, 2011; SODRÉ *et al.*, 2010; MOREIRA *et al.*, 2009; BILA E DEZOTTI, 2007; GHISELLI E JARDIM, 2007). Nesta perspectiva, um trabalho publicado por Ghisele (2006), envolvendo a avaliação da qualidade do efluente de uma estação de tratamento de esgoto da região de Campinas-SP, detectou uma concentração média dos fármacos diclofenaco, ibuprofeno e do hormônio 17 α -Ethinilestradiol da ordem de 1,8, 5,0 e 48,4 $\mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente. É interessante salientar que, em razão da sua contínua introdução no meio ambiente, alguns fármacos são considerados poluentes “pseudo-persistentes”.

2.2. OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM ÁGUAS

Nos últimos anos, a contaminação de águas naturais por fármacos (e seus metabólitos) tem sido reconhecida como um problema emergente, principalmente em razão da definitiva constatação de casos de contaminação em águas superficiais, subterrâneas e, o que é mais preocupante, em águas de consumo (SODRÉ *et al.*, 2010; BISCEGLIA *et al.*, 2010; BESSE e GARRIC, 2008; YURDAKAL, 2007). Em geral, estima-se que a maior fonte de contaminação por estes tipos de compostos esteja representada pelas excreções metabólicas de pessoas em tratamento médico. Entretanto, uma grande quantidade destes fármacos pode ser liberada no ambiente em função de usos veterinários, descarga de resíduos industriais e lixiviados de aterros sanitários (BENDZ,

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2005; HEBERER, 2002). Embora, não seja fácil prever com precisão o destino e os efeitos destes compostos no ambiente aquático, a Figura 3 apresenta esquematicamente as possíveis rotas dos fármacos no meio ambiente.

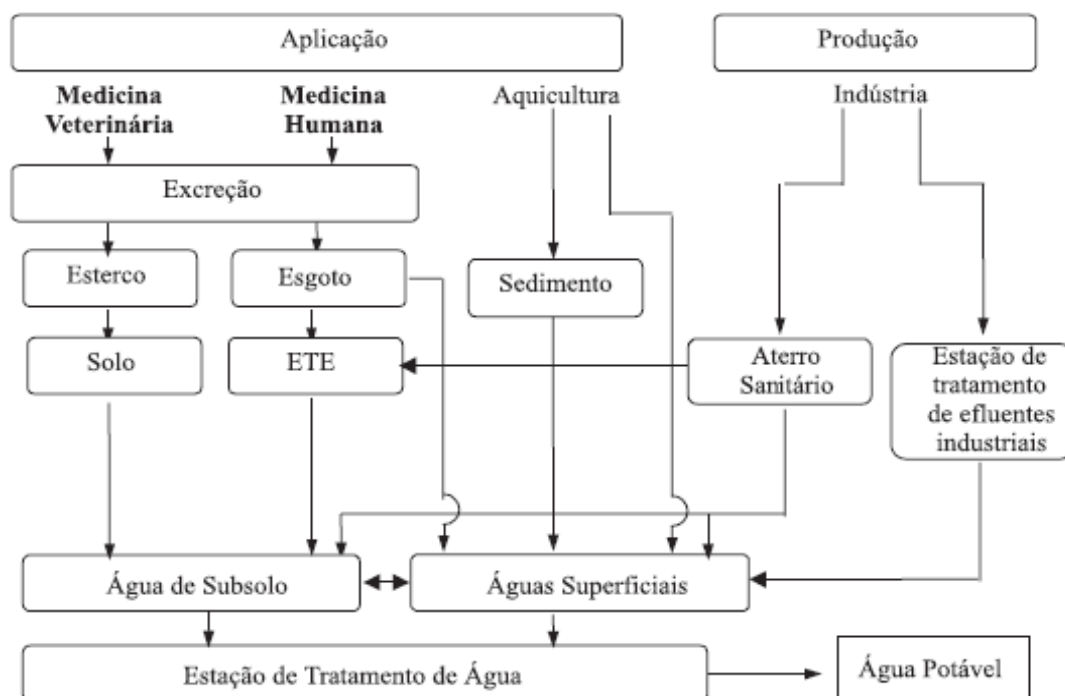


FIGURA 3. Origem e Rotas de entrada dos fármacos no meio ambiente.

FONTE: BILA e DEZOTTI, 2003.

No Brasil, o lançamento de efluentes domésticos nos rios é uma das principais fontes poluidoras dos ecossistemas aquáticos (SODRÉ *et al.*, 2010; FREITAS, 2008; SODRÉ E GRASSI, 2006; BILA E DEZOTTI, 2003; TERNES, *et al.*, 1999). Estudos recentes sobre saneamento básico têm mostrado uma expressiva deficiência no fornecimento desse serviço no País (IBGE, 2010).

Os primeiros relatos de medicamentos de uso humano no ambiente surgiram no final de 1970 (TERNES, 1998), embora não seja difícil supor que a poluição das águas por compostos farmacêuticos decorre de longa data. A presença de fármacos tais como, antibióticos (Sulfametoxazol e Trimetoprima), analgésicos, antiinflamatórios (Diclofenaco) e hormônios, tem sido relatada nas últimas décadas com bastante frequência em esgoto e águas naturais (HRUSKA E FRANEK, 2012; DELGADO *et al.*, 2012; LOCATELLI *et al.*, 2011; PENG *et al.*, 2011; VALCÁRCEL *et al.*, 2011; SCHRIKS *et al.*, 2010; CHA *et al.*, 2006; ABUIN *et al.*, 2006; HERNANDO *et al.*, 2006; BENDZ *et al.*, 2005; THOMAS E HILTON, 2004; ANDREOZZI *et al.*, 2003; KOLPIN *et al.*, 2002).

Nesta perspectiva, Hruska e Franek (2012) publicaram uma revisão bibliográfica envolvendo a ocorrência e estudo de casos de sulfonamidas no ambiente. Neste artigo os

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

autores realizaram uma análise de 1.588 publicações focadas somente na poluição causada por sulfonamidas em diferentes compartimentos ambientais. Ao final relatam um estudo de caso envolvendo a determinação de sulfametazina em dejetos suínos por ELISA e evidenciam a necessidade da atualização leis que estabeleçam limites para a presença destes compostos no ambiente.

Peng e colaboradores (2011) investigaram a ocorrência, comportamento e destino de diversos grupos de antibióticos (Fluoroquinolonas, macrolídeos, sulfonamidas e trimetoprima) em águas residuais, ETEs, lodo de esgoto e águas de um rio urbano na China. Os autores relatam que os antibióticos pertencentes ao grupo dos fluoroquinolonas apresentaram as maiores concentrações no lodo de esgoto, com concentrações máximas de até 6.415 ng L⁻¹. A eficiência da ETE na remoção das sulfonamidas e macrolídeos se mostrou baixa, uma vez que entre 70 e 80% da carga inicial de fármacos permanece no efluente final após tratamento. No trecho urbano do Rio, os macrolídeos, sulfonamidas e trimetoprima estiveram constantemente presentes em concentrações médias de 22-735 ng L⁻¹, enquanto que fluoroquinolonas foram detectadas ocasionalmente em concentrações entre 2-152 ng L⁻¹.

Estudos recentes, objetivando avaliar a presença de analgésicos, drogas cardiovasculares, anti-inflamatórios, antipiréticos e β -bloqueadores em águas naturais e de consumo, foram realizados por Valcárcel e colaboradores (2011) em Madrid. Os autores relatam que dos 24 fármacos analisados, 21 foram detectados em concentrações que variaram de 2 ng L⁻¹ a 18 μ g L⁻¹ nos rios, sendo que as concentrações mais elevadas corresponderam aos PhACs ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, atenolol, furosemida, gemfibrozil e hidroclorotiazida. Entretanto, nenhum destes compostos foi detectado nas amostras de água potável. Estudos desenvolvidos com o objetivo de avaliar a ocorrência de compostos farmacêuticos em estuários do Reino Unido foram reportados por Thomas e Hilton (2004). Neste estudo foram detectadas concentrações que variaram entre 4 e 20 ng L⁻¹ de metabólitos de ácido clofíbrico, diclofenaco, clotrimazol, ibuprofeno, dextropropoxifeno, diclofenaco, ácido mefenâmico, propranolol, tamoxifeno e trimetoprima.

Na última década, houve no Brasil, um progresso nos estudos direcionados a avaliar a ocorrência de fármacos em águas naturais e ETEs. Sodré e colaboradores (2010) reportaram a ocorrência de poluentes emergentes em água para consumo na cidade de Campinas. Foram analisados 11 poluentes de relevância ambiental por SPE-CG-MS. Seis poluentes emergentes (estigmasterol, colesterol, bisfenol A, a cafeína, a estrona, e 17 β -estradiol) foram detectadas nas amostras. Os poluentes que apresentaram as maiores concentrações foram stigmasterol (0,34 \pm 0,13 μ g L⁻¹), colesterol (0,27 \pm 0,07 μ g L⁻¹), cafeína (0,22 \pm 0,06 μ g L⁻¹) e bisfenol A (0,16 \pm 0,03 μ g L⁻¹). Estrona e 17 β -estradiol foram detectados apenas durante a estação seca, com

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

concentrações abaixo do limite de quantificação. De acordo com os autores, os níveis detectados destes poluente emergentes na água potável foram superiores aos valores médios reportado na literatura em amostras de água potável em todo o mundo.

Montagner e Jardim (2011) estudaram a ocorrência espacial e sazonal de desreguladores endócrinos e produtos farmacêuticos em águas do Rio Atibaia na cidade de Campinas. O método otimizado para quantificação dos fármacos foi desenvolvido por SPE-HPLC-DAD/FLD para a determinação de 15 compostos (acetoaminofenol, ácido salicílico, diclofenaco, ibuprofeno, cafeína, 17β -estradiol, estrona, progesterona, 17α -etinilestradiol, levonorgestrel, dietiltalato, dibutiltalato, 4-octilfenol, 4-nonilfenol e bisfenol A) em águas superficiais. Dentre os 15 compostos estudados, 10 foram detectados em pelo menos uma amostra. Neste estudo, a menor concentração determinada foi de $0,096 \mu\text{g L}^{-1}$ para o diclofenaco e a maior foi de $127 \mu\text{g L}^{-1}$ para cafeína.

Um estudo destinado a determinar os níveis de interferentes endócrinos em águas superficiais da cidade do Rio de Janeiro foi realizado por Kuster *et al.* (2009). Neste estudo foram analisados 19 interferentes endócrinos como estradiol, estrona, estriol, dietilestilbestrol, progesterona, resveratrol, entre outros, por SPE-HPLC/MS/ESI. Os interferentes endócrinos que apresentaram as maiores concentrações foram progesterona ($47,1 \text{ ng L}^{-1}$), fitoestrogênios (366 ng L^{-1}) e estrogênios e seus conjugados (7 ng L^{-1}). Os resultados mostram que a maioria dos compostos analisados estão ocasionalmente presentes em níveis mais elevados, sugerindo que os rios amostrados receberam carga de efluente não tratados de diversas fontes e/ou a baixa eficiência da ETE para sua completa remoção.

Locatelli e colaboradores (2011) realizaram um estudo para investigar a qualidade das águas da Bacia do Rio Atibaia (Campinas-SP), em relação à presença de diversos antibióticos, tanto nos períodos de seca quanto de chuva. Foram amostrados cinco pontos ao longo do Rio Atibaia, sendo que um destes pontos corresponde ao esgoto bruto que é lançado no rio. Os autores relatam que durante período de seca foram detectadas as maiores concentrações para Cefalexina, Amoxicilina e Trimetoprima ($21,9$, $8,8$, e $4,9 \text{ ng L}^{-1}$, respectivamente), considerando-se as amostras coletadas ao longo do rio. Nas amostras de esgoto bruto também foram detectadas concentrações significativas de trimetoprima (484 ng L^{-1}), ciproflaxacina (119 ng L^{-1}), sulfametoxazol (106 ng L^{-1}) e norfloxacin (51 ng L^{-1}) durante a temporada de seca e cefalexina (133 ng L^{-1}) durante o período chuvoso.

Em função do elevado consumo, muitas classes de medicamentos merecem particular atenção do ponto de vista da contaminação ambiental. Dentro deste contexto, é possível salientar a classe dos antibióticos (ex. Sulfametoxazol e Trimetoprima) e dos

antiinflamatórios (ex. Diclofenaco), os quais aparecem entre as classes de medicamentos mais consumidos mundialmente.

2.2.1. Ocorrência de Antibióticos (Sulfametoxazol e Trimetoprima) em Águas

Pesquisas sobre o destino e a concentração dos antibióticos no meio ambiente são importantes para avaliar os riscos potenciais que a presença destes compostos em ETE, águas naturais e de consumo podem ocasionar à saúde dos seres humanos e à biota. Em contraste com as propriedades e os efeitos esperados da aplicação terapêutica dos antibióticos, estes mesmos fatores são frequentemente desvantajosos tanto para os organismos alvos e não alvos presentes no ambiente (Kummerer, 2009).

Os antibióticos representam uma das classes de fármacos mais utilizada no momento em diversos países para inúmeras aplicações. De acordo com os dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) o consumo anual de antibióticos no Brasil excedeu a 1.200 toneladas entre 2004 e 2005. Sulfametoxazol foi o quarto antibiótico mais consumido no ano de 2005 e trimetoprima ocupou a oitava colocação, correspondendo a um consumo de 133 e 27 toneladas destes fármacos, respectivamente (LOCATELLI *et al.*, 2011; ANVISA, 2006).

O termo antibiótico se refere a qualquer composto natural ou sintético capaz de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias. Pode ser considerado com ação bactericida, quando causam a morte da bactéria, ou ação bacteriostática, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (GUIMARÃES *et al.*, 2010).

No Brasil, um grande número de farmácias e drogarias costumam vender medicamentos controlados sem receita médica. Esta prática ocorre em todo o país, mas é sobretudo associado a regiões urbanas devido ao elevado número de farmácias per capita (LOCATELLI *et al.*, 2011). Esta prática, tanto no Brasil quanto em diversos países, tornou-se o principal fator que tem contribuído com o aumento da automedicação, além disso, tem contribuído efetivamente com o aumento da resistência bacteriana.

De acordo com Guimarães e colaboradores (2010), a resistência bacteriana pode ser considerada um fenômeno ecológico que ocorre como resposta da bactéria em função do elevado consumo de antibióticos e sua presença no meio ambiente. As bactérias são consideradas microrganismos de elevada capacidade de adaptação à diversos fatores, como a exposição de agentes químicos potentes.

Vários fatores influenciam o desenvolvimento bacteriano, em função deste fato, diversos pesquisadores têm demonstrado um interesse crescente em estudos direcionados a avaliar a resistência a antibióticos em compartimentos ambientais devido

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

à presença das baixas concentrações destes compostos bioativos em águas naturais e solos (LOCATELLI *et al.*, 2011).

Muitos antibióticos são moléculas relativamente pequenas, com uma massa molecular menor do que 100 Da (SIRTORI, 2011). Os grupos de antibióticos podem ser classificados como de origem natural, semi-sintética e sintética. Segundo Guimarães e colaboradores (2010), os antibióticos de origem natural e seus derivados semi-sintéticos compreendem a maioria dos antibióticos em uso e podem ser divididos em sub-grupos, tais como β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, oxapeninas e monobactamas), tetraciclina, aminoglicosídeos, macrolídeos, glicopeptídeos e estreptograminas. Por sua vez, os antibióticos de origem sintética são classificados em sulfonamidas e quinolonas (Kummerer, 2009).

Sulfametoxazol (SMZ: 4-amino-N-(5-metil-3-isoxazolil)benzenossulfonamida, Figura 4A) é uma sulfonamida com ação bacteriostática de amplo espectro, usualmente utilizada para diversos tipos de doenças. Possui elevada absorção e excreção, ocasionando cristalúria (presença de cristais na urina) de sua forma acetilada (COUTINHO *et al.*, 2009). É um análogo estrutural do ácido *p*-aminobenzoico (PABA) e inibe de forma competitiva uma enzima bacteriana, a di-hidropteroato sintetase, que é responsável pela incorporação do PABA ao ácido di-hidrofólico (ácido fólico) (FERNANDEZ DE CORDOVA *et al.*, 2003; PATEL, 2000).

A Trimetoprima (TMP: 5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]-2,4-pirimidinodiamina, Figura 4B) é uma base lipofílica fraca, com ação bacteriostática, estruturalmente relacionada com a pirimetamina. Une-se reversivelmente à enzima bacteriana di-hidrofolato redutase, inibindo-a (FERNANDEZ DE CORDOVA *et al.*, 2003; AKAY *et al.*, 2002). TMP apresenta algum risco de toxicidade para indivíduos, tais como idosos e grávidas com deficiência de ácido fólico (COUTINHO *et al.*, 2009).

Sulfametoxazol em associação com Trimetoprima constitui importante avanço no desenvolvimento de fármacos antimicrobianos, clinicamente eficazes. Esta associação é indicada no tratamento de infecções do trato respiratório superior e inferior, tais como: exacerbações agudas de quadros crônicos de bronquite, faringite, sinusite, otite média aguda, tratamento e profilaxia (primária e secundária) da pneumonia por *Pneumocystis carinii* em adultos e crianças, é eficaz no tratamento de infecções do trato urinário e renal, infecções gastrointestinais, no tratamento para pacientes portadores do vírus HIV que apresentam infecções por *Pneumocystis carinii*, e outras infecções bacterianas (DANTAS, 2008; CCS, 2007).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

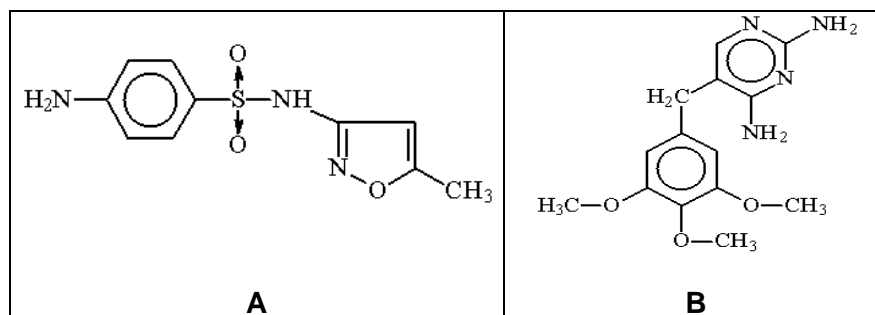


FIGURA 4. Estrutura química do sulfametoxazol (A) e Trimetoprima (B)

Sulfametoxazol-Trimetoprima agem sinergicamente, bloqueando duas enzimas que catalisam estágios sucessivos na biossíntese do ácido folínico no microrganismo. Este tipo de ação é conhecido como antagonismo metabólico, que nada mais é do que uma inibição competitiva, sendo freqüentemente eficaz contra germes que são resistentes a um deles isoladamente.

Após a ingestão, os antibióticos de uso humano e/ou seus metabólitos são excretados e tem seu destino na ETE. A fração inalterada do fármaco é excretada na forma de um composto ainda ativo. Olhando para todas as classes de antibióticos, aproximadamente 70% da quantidade consumida destes compostos na Alemanha, são excretados na forma inalterada (KÜMMERER E HENNINGER, 2003).

Nas ETEs os antibióticos são apenas parcialmente eliminados, se eles não são eliminados durante o processo de purificação podem acabar nos recursos hídricos. As quantidades residuais destes compostos podem atingir águas superficiais, subterrâneas e sedimentos (KÜMMERER, 2009).

Diversos estudos têm sido realizados com a intenção de relatar a ocorrência de antibióticos em diversos compartimentos. Um estudo envolvendo fármacos, incluindo antibióticos de uso veterinário e questões ambientais relatadas numa escala global foram publicadas por Sarmah e colaboradores (2006). Por sua vez, Kreuzig e Hölge (2005) publicaram um estudo voltado ao destino de antibióticos em solos e água de escoamento superficial após a aplicação de esterco. Hao e colaboradores (2008), publicaram uma revisão detalhada sobre métodos analíticos aplicados a determinação de antibióticos. Kummerer (2009), publicou uma revisão abordando a situação atual dos estudos envolvendo a ocorrência, destino e efeitos dos antibióticos no meio ambiente. Neste estudo, o autor relata que nas últimas décadas, diversas medidas foram realizadas objetivando monitorar as concentrações de antibióticos em esgoto, efluentes hospitalares, efluentes de ETEs, águas superficiais e subterrâneas em diversos países. Hernando e colaboradores (2006) salientam a frequência com que antibióticos como trimetoprima e sulfametoxazol são encontrados em águas e sedimentos, usualmente em concentrações da ordem de ng L^{-1} . De acordo com comentários de Clara *et al.* (2005) a concentração de

antibióticos como sulfametoxazol em esgoto doméstico descreve um comportamento sazonal, com maiores concentrações nos meses de inverno. Finalmente, é importante salientar que a elevada resistência da molécula de sulfametoxazol frente à degradação biológica natural já foi demonstrada (DRILIA *et al.*, 2005), o que necessariamente implica na necessidade de sistemas alternativos de tratamento.

2.2.2. Ocorrência de Antiinflamatórios (Diclofenaco) em Águas

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) constituem um dos grupos terapêuticos mais utilizados, de grande interesse clínico e elevado consumo (SARAFRAZ-YAZDI *et al.*, 2012). Isto é devido ao fato de que estes fármacos são utilizados em casos de doenças e sintomas que prevalecem em geral na maior parte da população, além do fato de que podem ser utilizados sem receita médica. Os AINEs são indicados na supressão de processos inflamatórios, no tratamento de alergias, redução da dor e febre. De acordo com Wolfe e colaboradores (1999), o uso de AINEs nos EUA envolve mais de 70 milhões de prescrições e mais de 30 bilhões de comprimidos comercializados anualmente.

Os AINEs se encontram entre os mais prescritos dentre todos os fármacos no mundo, embora apresentem um histórico de elevada toxicidade e efeitos adversos (JONES, 2001), estima-se que mais de 30 milhões de pessoas no mundo consomem AINEs diariamente (SINGH, 2000; SINGH *et al.*, 1996). Na Alemanha, as quantidades totais de paracetamol e ibuprofeno vendidos por ano correspondem a cerca de 500 e 180 Ton, respectivamente (TERNES, 2001).

Apesar da relevância de pesquisas quantitativas que procurem apresentar dados referentes ao consumo de AINEs, no Brasil, até o presente momento, verifica-se que estudos desta natureza são escassos. Merecem destaque os estudos realizados por Luz *et al.* (2006), Arrais *et al.* (1997) e Ferraz *et al.* (1996). Segundo o Laboratório Farmacêutico Aché, em 2006 o consumo estimado de antiinflamatórios ocupou a 3ª colocação, correspondendo à 10,2% da demanda total de fármacos consumidos.

Dentre os AINEs presentes em águas residuais (FENT *et al.*, 2006), o diclofenaco merece particular atenção em função de ser um dos fármacos mais consumidos pela população e comumente usado em hospitais e ambulatórios (DAUGHTON E TERNES, 1999). Na Espanha, 32,3 toneladas de diclofenaco foram consumidas em 2003 (CARBALLA *et al.*, 2008a). A presença destes metabólitos em ETEs demonstra que estes compostos podem estar presentes em águas superficiais, ameaçando formas de vida aquática.

O diclofenaco potássico (DIC: ácido 2-[(2,6-diclorofenil)amino]benzenoacético, Figura 5) é um composto não-esteroidal com acentuadas propriedades analgésica,

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

antiinflamatória e antipirética. Este fármaco possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos ou inflamatórios agudos (NOKHODCHI *et al.*, 2007). É importante salientar, que dentre todos AINEs presentes em ambientes aquáticos, o diclofenaco é o fármaco que apresenta a maior toxicidade (VALCÁRCEL *et al.*, 2011).

A inibição da biossíntese das prostaglandinas, demonstrada experimentalmente, é considerada fundamental no mecanismo de ação do diclofenaco. As prostaglandinas desempenham papel importante na gênese da inflamação, dor e febre (NOKHODCHI *et al.*, 2007).

Normalmente, o fármaco é prescrito para o tratamento de formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo, osteoartrose, síndromes dolorosas da coluna vertebral, dores pós-traumáticas e pós-operatórias e condições inflamatórias e/ou dolorosas em ginecologia.

Diclofenaco é facilmente metabolizado à formas hidroxiladas ou derivados metoxilados e como conjugados glicuronídeos (STULTEN *et al.*, 2008; BUSER *et al.*, 1998). Cerca de 60% da dose absorvida é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos a conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretado como substância inalterada. O restante da dose é eliminada como metabólitos através da bile e das fezes (PDAMED, 2007).

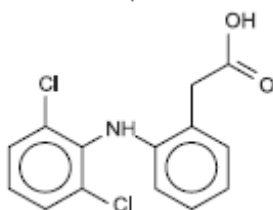


FIGURA 5. Estrutura química do diclofenaco.

Pesquisadores de diversos países têm investigado os níveis de contaminação do ambiente aquático por antiinflamatórios, tais como diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno, ácido mefenâmico e indometacina. Nestes estudos foi demonstrado que os níveis das concentrações individuais destes compostos foram da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ em águas superficiais, significando uma elevada proporção de esgoto de efluentes municipais.

Buser e colaboradores (1998) estudaram o comportamento do diclofenaco em águas superficiais em rios e lagos na Suíça. Os autores relatam que as concentrações de diclofenaco no afluente de um lago foram de até 370 ng L^{-1} , e que no fluxo de saída do lago a concentração foi de até 12 ng L^{-1} . Segundo os autores, estima-se que mais de

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

90% do diclofenaco foi eliminado por fotodegradação. Para confirmar estes dados os autores realizaram em escala de bancada a simulação de um lago com água fortificada com diclofenaco, e expuseram à luz solar. Os autores afirmam que nestas condições a fotodegradação ocorreu rapidamente, obedecendo uma cinética de degradação de pseudo-primeira ordem com um tempo de meia vida de menos de 1 h.

Triebkorn e colaboradores (2004) realizaram estudos em condições laboratoriais referentes aos efeitos citopatológicos no fígado, rim, guelras e intestino de peixes, em águas fortificadas com diclofenaco em diversas concentrações. Neste estudo, os autores reportaram que a presença de concentração da ordem de $1,0 \mu\text{g L}^{-1}$ de diclofenaco foi suficiente para causar danos ao fígado, rim e funções celulares em peixes.

Recentemente, Ziylan e Ince (2011) publicaram dois artigos de revisão que trata de uma forma mais profunda a ocorrência e destino de antiinflamatórios e analgésicos em águas e esgoto, bem como as formas de tratamento. Nestes trabalhos os autores salientam a importância das propriedades físico-químicas destes compostos e sua persistência no ambiente.

A ocorrência destes fármacos ainda não legislados na água para consumo humano tem sido pouco relatada na literatura. Por este motivo, compreender o mecanismo que rege sua presença nos compartimentos ambientais é extremamente relevante do ponto de vista toxicológico. A Tabela 2 apresenta um resumo da ocorrência dos fármacos abordados neste trabalho em águas superficiais, subterrâneas e ETEs, os quais têm sido investigados no Brasil, Alemanha, Canadá, Reino Unido, China, Espanha, Quênia, EUA, entre outros países. Ao observar esta Tabela é possível inferir que as concentrações dos fármacos variaram significativamente e que estes dados estão diretamente relacionados com a eficiência das ETEs e a qualidade das águas em cada país.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TABELA 2. Concentrações médias dos Fármacos abordados neste trabalho determinados NO meio ambiente aquático em diversos países.

Fármacos	Concentração Máxima no Ambiente (ng L ⁻¹)	Matriz	Localização	Referência
Diclofenaco (Antiinflamatório)	996	Efluente de ETE	Espanha	Gillart <i>et al.</i> , 2012
	2,50-24,69	Efluente ETE	Taiwan	Fang <i>et al.</i> , 2012
	53,6	Água oceânica	Taiwan	Fang <i>et al.</i> , 2012
	3363	Água Superficial Efluente de ETE	Espanha	Valcárcel <i>et al.</i> , 2011
	106	Água Superficial	Brasil	Montagner e Jardim, 2011
	1492	Efluente de ETE	Alemanha	Nodler <i>et al.</i> , 2010
	156	Água Superficial	Alemanha	Nodler <i>et al.</i> , 2010
	680	Efluente de ETE	França	Miège <i>et al.</i> , 2009
	n.d.	Água Superficial	Brasil	Sodré <i>et al.</i> , 2007
	68	Água Superficial	Reino Unido	Zhang e Zhou, 2007
	2349	Efluente de ETE	Reino Unido	Ashton <i>et al.</i> , 2004
	60	Água Superficial	Brasil	Bila e Dezotti, 2003
	660	Água Superficial	Brasil	Stumpf <i>et al.</i> , 1999
Sulfametoxazol (Antibiótico)	20000	Água Superficial	Quênia	K'oreje <i>et al.</i> , 2012
	4800	Água potável	Brasil	Pedroso <i>et al.</i> , 2011
	106	Água Superficial	Brasil	Locatelli <i>et al.</i> , 2011
	93	Água Superficial	Alemanha	Nodler <i>et al.</i> , 2010
	509	Efluente de ETE	Alemanha	Nodler <i>et al.</i> , 2010
	320	Efluente de ETE	França	Miège <i>et al.</i> , 2009
	23	Água Superficial	Reino Unido	Zhang e Zhou, 2007
	210	Efluente de ETE	EUA	Yang <i>et al.</i> , 2005
	132	Efluente de ETE	Reino Unido	Ashton <i>et al.</i> , 2004
	871	Efluente de ETE	Canadá	Miao <i>et al.</i> , 2004
	410	Água Subterrânea	Alemanha	Sacher, 2001
Trimetoprima (Antibiótico)	5000	Água Superficial	Quênia	K'oreje <i>et al.</i> , 2012
	484	Água Superficial	Brasil	Locatelli <i>et al.</i> , 2011
	5700	Água potável	Brasil	Pedroso <i>et al.</i> , 2011
	95	Água Superficial	Alemanha	Nodler <i>et al.</i> , 2010
	681	Efluente de ETE	Alemanha	Nodler <i>et al.</i> , 2010
	550	Efluente de ETE	França	Miège <i>et al.</i> , 2009
	230	Efluente de ETE	China	Gulkowska <i>et al.</i> , 2008
	1288	Efluente de ETE	Reino Unido	Ashton <i>et al.</i> , 2004
	71	Água Superficial	Alemanha	Christian <i>et al.</i> , 2003

n.d.: não detectado.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Diversos processos químicos, físicos e biológicos influenciam no comportamento e destino dos fármacos no ambiente. Embora haja uma escassez de dados sobre o comportamento dos fármacos em águas naturais e ETE, os processos de sorção, degradação e transporte (lixiviação e escoamento superficial) são os principais responsáveis por ditar seu destino no ambiente (SARMAH *et al.*, 2006; JONES *et al.*, 2005). Esses processos são, por sua vez, governados pelas propriedades físico-químicas das moléculas dos fármacos, tais como, solubilidade, hidrofobicidade, volatilidade, biodegradabilidade, pH, sorção e propriedades ácido/base (SARAFRAZ-YAZDI *et al.*, 2012; GILART *et al.*, 2012; RIYAN *et al.*, 2011; ZIYLAN E INCE, 2011; LIN E GAN, 2011; LE-MINH *et al.*, 2010; REGITANO E LEAL, 2010; CARBALLA *et al.*, 2008b; KASPRZYK-HORDERN *et al.*, 2008; SARMAH *et al.*, 2006; PÉREZ-ESTRADA *et al.*, 2005; JONES *et al.*, 2005; GOBEL *et al.*, 2005; TERNES *et al.*, 2004; PACKER *et al.*, 2003; TOLLS, 2001). Uma vez que o nível de concentração destes compostos em águas superficiais está relacionado com o padrão de consumo pela população, pela taxa de remoção nas ETE, pelo tipo de efluente que aporta nas ETE e pela sazonalidade, compreender as características estruturais desses compostos e suas propriedades físico-químicas se fazem necessárias.

Os valores de algumas propriedades físico-químicas dos fármacos SMZ, TMP e DIC estão apresentados na Tabela 3. O anti-inflamatório DIC é um fármaco ácido e o valor de pKa ($4,0 < pKa < 4,9$) indica que este composto está carregado negativamente em pH ambiente tanto em sedimentos quanto na água. É altamente hidrofílico e devido a esta propriedade quando presente no meio ambiente permanece na fase aquosa. Apresenta baixo potencial de volatilização (constante de Henry $< 6,8 \times 10^{-7}$ Pa m³ mol⁻¹ e pressão de vapor $< 6,1 \times 10^{-8}$ mmHg). O baixo valor apresentado pela constante de Henry ($4,76 \times 10^{-7}$) demonstra que este composto quando em solução, comporta-se como uma espécie não volátil, fato esse confirmado pela elevada solubilidade do substrato em água ($23,7 - 50,0$ g L⁻¹) e pelo baixo coeficiente de sorção de (K_d) o qual demonstra que este composto proporciona baixa sorção em solo e sedimentos. Em geral, compostos que apresentam menores valores de K_{ow} apresenta um baixo valor de bioconcentração. Deste modo, pode-se dizer que DIC apresenta um baixo potencial de bioconcentração em organismos aquáticos em razão do seu caráter hidrofílico. A fotólise direta é o processo de remoção predominante em águas e apresenta um tempo de meia-vida de 8 dias (USA, 2012; REGITANO E LEAL, 2010; NIKOLAOU E FATTA, 2007; FENT *et al.*, 2006; ATSDR, 1992).

Os antibióticos TMP e SMZ são compostos representados por moléculas anfóteras, com diferentes grupos funcionais ionizáveis (pKa), apresentam baixos potenciais de volatilização (constante de Henry $< 6,5 \times 10^{-8}$ Pa m³ mol⁻¹ e pressão de

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

vapor $< 6,9 \times 10^{-8}$ mmHg). Apresentam uma moderada solubilidade em água e menores valores de coeficiente de partição octanol-água ($\text{Log } K_{ow}$), possivelmente em função da presença dos grupos funcionais ionizáveis, o qual sugere que estes compostos apresentam um menor potencial de bioconcentração em organismos aquáticos em razão do seu menor caráter hidrofóbico. Embora estes compostos apresentem menor solubilidade em água quando comparados com DIC, à baixa hidrofobicidade apresentada por estes substratos indicam que maior será a fração que irá permanecer na fase aquosa. Fato este confirmado pelos baixos valores de K_d o qual demonstra que estes compostos proporcionam baixa sorção no solo e sedimentos. Alguns estudos de monitoramento têm reportado na literatura que a população em geral pode ser exposta a alguns antibióticos e antiinflamatórios através da ingestão de alimentos e água potável (USA, 2012; ZIYLAN E INCE, 2011; REGITANO E LEAL, 2010; SARMAH *et al.*, 2006; JONES *et al.*, 2005; JONES *et al.*, 2002), este fato vem de encontro com a discussão anterior a respeito do comportamento destes substratos por meio de suas propriedades físico-químicas.

TABELA 3. Propriedades físico-químicas dos fármacos em estudo

Propriedades Físico-Químicas	DIC	SMZ	TMP
Fórmula Molecular	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	$C_{14}H_{18}N_4O_3$
Massa Molar (g mol^{-1})	296,15	253,23	290,18
Solubilidade em água (g L^{-1} a 25 °C)	23,70 ^[3,5,7] 50,00 ^[1,2]	0,61 ^[7-8,12]	0,40 ^[7-8,12]
pKa (25°)	4,10-4,50 ^[3-7,11,14]	1,83-6,0 ^[11-14]	3,23-7,20 ^[8,9,12,13]
Log K_{ow} (25°)	1,90-4,51 ^[3-5,7,14]	0,89 ^[12,13,14]	0,79 – 0,91 ^[12,13]
coeficiente de Henry ($\text{Pa m}^3 \text{mol}^{-1}$ a 25°)	$4,76 \times 10^{-7}$ ^[3,7]	$6,51 \times 10^{-8}$ ^[7]	$2,42 \times 10^{-9}$ ^[7]
Pressão de Vapor (mm Hg a 25°)	$6,14 \times 10^{-8}$ ^[3,7]	$6,93 \times 10^{-8}$ ^[7]	$9,88 \times 10^{-9}$ ^[7]
Log K_d (L Kg^{-1})	1,30-1,22 ^[13-15]	0,80-1,80 ^[10,13-15]	2,20-2,60 ^[10,13]

FONTE: ^[1]PÉREZ-ESTRADA *et al.* (2005); ^[2]PACKER *et al.* (2003); ^[3]ZIYLAN E INCE (2011); ^[4]WILLE *et al.* (2010); ^[5]SARAFRAZ-YAZDI *et al.* (2012); ^[6]GILART *et al.* (2012); ^[7]USA (2012); ^[8]SIGMA (2006); ^[9]RYAN *et al.* (2011); ^[10]GOBEL *et al.* (2005); ^[11]KASPRZYK-HORDERN *et al.* (2008); ^[12]LIN E GAN (2011); ^[13]LE-MINH *et al.* (2010); ^[14]CARBALLA *et al.* (2008b); ^[15]TERNES *et al.* (2004); ^[16]MONTAGNER E JARDIM (2011);

Diversos estudos têm reportado na literatura os efeitos de antibióticos e anti-inflamatórios em seres humanos, organismos aquáticos e em diferentes espécies de plantas (SARMAH *et al.*, 2006; THIELE-BRUHN, 2003). De modo geral, pouco se sabe sobre os problemas de ecotoxicidade derivados da exposição prolongada a estes compostos, assim como se desconhecem os impactos causados por seus metabólitos (REGITANO E LEAL, 2010; SARMAH *et al.*, 2006). Alguns pesquisadores tem reportado

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

na literatura os efeitos que a presença de antibióticos e anti-inflamatórios em águas naturais podem provocar, nesta perspectiva destacam-se: a) interferência em ciclos biológicos, promovendo a inibição do crescimento e efeitos genotóxicos, alterações no desenvolvimento de plantas, plâncton e microrganismos; b) desequilíbrio da ecologia microbiana; c) proliferação de agentes patogênicos resistentes; d) além de efeitos inespecíficos na saúde humana, destacando a ocorrência de processos alérgicos (GAUTAM *et al.*, 2007; BENDZ *et al.*, 2005; HEBERER, 2002), o que representa um alerta para a necessidade de se desenvolver tecnologia de tratamento adequada.

Como indicado na Tabela 2, a ocorrência de diversos fármacos em águas superficiais, potáveis e ETE de diferentes países, confirma a ineficiência dos sistemas convencionais de tratamento para estes compostos e revela a persistência desses micropoluentes. Em função destes antecedentes e dos riscos que a presença dos fármacos pode provocar no meio ambiente, pesquisadores da área de tratamento de resíduos têm dedicado enormes esforços para a proposta de novos sistemas, tanto para o tratamento de esgoto como de águas contaminadas, objetivando a remoção de substâncias orgânicas ditas micropoluentes, as quais, mesmo detectadas em concentrações abaixo de 1 mg L^{-1} , são capazes de desencadear efeitos diversos sobre os sistemas em que são introduzidos (KLAVARIOTI *et al.*, 2009; REIS FILHO *et al.*, 2006).

2.3. TRATAMENTO DE ÁGUAS CONTAMINADAS POR FÁRMACOS

A remoção de fármacos em estações de tratamento é um desafio importante na redução da emissão de micropoluentes para o ambiente aquoso. De maneira geral, a remoção de fármacos em amostras de esgoto e águas naturais se apresenta bastante complexa, principalmente em função da baixa concentração das espécies de interesse, usualmente na faixa de ng L^{-1} , e da complexidade das matrizes em questão. Observa-se, que processos convencionais de tratamento de águas residuais apresentam escassa eficiência na remoção deste tipo de substrato (TERNES, 1998). A Tabela 4 apresenta valores de concentrações de fármacos reportadas em afluentes e efluentes de estações de tratamento, bem como a eficiência de remoção alcançada nessas estações, sendo possível verificar que o percentual de remoção destes fármacos é variável e extremamente dependente das condições de tratamento.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TABELA 4. Concentrações máximas e percentual de remoção dos fármacos encontrados em estações de tratamento em diversos países.

Composto (Classe)	Afluente (ng L ⁻¹)	Efluente (ng L ⁻¹)	% Remoção	Referência
Diclofenaco (Antiinflamatório)	370	12	< 90	Buser <i>et al.</i> , 1998
	1500	400	> 75	Jelic <i>et al.</i> , 2011
	168,5	115,5	> 31	Fang <i>et al.</i> , 2012
	3020	2510	17	Heberer <i>et al.</i> , 2002
	0,2-3,6	0,14-2,2	59	Gómez <i>et al.</i> , 2007
	n.r.	103	59	Chen <i>et al.</i> , 2012
	n.r.	350	26	Lindqvist <i>et al.</i> , 2005
	3020	2510	17	Heberer <i>et al.</i> , 2002
	800	200	75	Stumpf <i>et al.</i> , 1999
	131	24	81	Behera <i>et al.</i> , 2011
	237	191	n.r.	Sim <i>et al.</i> , 2011
	997	420	< 40	Miège <i>et al.</i> , 2009
	69	98	- 42	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> , 2009
	905	780	n.r.	Clara <i>et al.</i> , 2005
Sulfametoxazol (Antibiótico)	0,45	0,05	< 90	Jelic <i>et al.</i> , 2011
	n.r.	600	67	Zhang <i>et al.</i> , 2008
	1090	210	81	Yang <i>et al.</i> , 2005
	580	250	57	Carballa <i>et al.</i> , 2004
	254	175	n.r.	Sim <i>et al.</i> , 2011
	157	70	< 60	Miège <i>et al.</i> , 2009
	29	10	< 66	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> , 2009
	650	290	< 60	McClure <i>et al.</i> , 2007
	390	310	20	Brown <i>et al.</i> , 2006
	75	51	n.r.	Clara <i>et al.</i> , 2005
Trimetoprima (Antibiótico)	n.r.	n.r.	< 30	Jelic <i>et al.</i> , 2011
	n.r.	30	88	Gómez <i>et al.</i> , 2007
	230	209	n.r.	Sim <i>et al.</i> , 2011
	205	63	69	Behera <i>et al.</i> , 2011
	610	< 10	n.r.	Yang <i>et al.</i> , 2011
	281	60	< 25	Miège <i>et al.</i> , 2009
	2192	1152	< 50	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> , 2009
	270	260	< 5	McClure <i>et al.</i> , 2007
	590	180	69	Brown <i>et al.</i> , 2006
	320	120	62	Gulkowska <i>et al.</i> , 2008

n.r.: não reportado.

Diversos autores tem relatado na literatura que a eficiência na remoção de fármacos nas ETARs também está relacionada com as condições sazonais e com o projeto de operação da estação de tratamento secundário (MONTAGNER E JARDIM, 2011; NIKOLAOU *et al.*, 2007; FENT *et al.*, 2006; TAUXE-WUERSCH *et al.*, 2005). O período de inverno também é outro fator que influencia na baixa eficiência de remoção devido as fortes chuvas e baixa temperatura da água, os quais levam a taxas mais lentas de biodegradação (VIENO *et al.*, 2005; BUSER *et al.*, 1999). Vieno e colaboradores (2005) avaliaram a ocorrência dos fármacos ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, cetoprofeno e bezafibrato em ETE, água de rio (receptor de efluentes da ETE) e ETA,

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

durante o inverno, primavera e verão na Finlândia. Os autores relatam que a concentração total de todos os fármacos estudados no efluente foi de 3 a 5 vezes maior no inverno (2500 ng L^{-1}) do que durante as outras estações do ano ($500\text{-}900 \text{ ng L}^{-1}$). O mesmo comportamento foi observado nas águas de rio receptoras de efluentes da ETE, onde concentrações máximas de até 129 ng L^{-1} foram detectadas no inverno. As análises das amostras de águas coletadas na ETA (a jusante da ETE) indicaram concentrações da ordem de 8 ng L^{-1} de ibuprofeno e cetoprofeno na amostra de inverno, enquanto que na primavera e no verão os fármacos estudados não foram detectados na água para consumo.

A ocorrência de diclofenaco em esgoto doméstico e águas naturais têm sido relatada com frequência em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$. Adicionalmente, destaca-se a baixa eficiência de remoção apresentada pelos sistemas tradicionais de tratamento, os quais costumam alcançar taxas de remoção inferiores a 50% (LINDQVIST *et al.*, 2005).

De acordo com estudos desenvolvidos por Hernando e colaboradores (2006), muitos fármacos de relevância são parcialmente removidos (remoção menor que 10%) pelos sistemas de tratamento de esgoto, podendo, ainda, ser levemente modificados, sendo liberados na forma hidrolisada ou conjugada.

Se considerarmos que em muitas localidades o esgoto doméstico não é submetido a nenhum tipo de tratamento, sendo despejado *in natura*, a problemática da contaminação por substratos deste tipo alcança dimensões realmente preocupantes (SODRÉ *et al.*, 2010; DA CRUZ *et al.*, 2010).

Em razão da falta de alternativas eficientes, muitos esforços têm sido dedicados ao desenvolvimento de novas propostas de tratamento. A degradação de fármacos por um processo biológico fundamentado em sistemas de lodo ativado, por exemplo, foi estudada por Joss e colaboradores (2006). Dentre os principais resultados é possível observar a baixa remoção de antibióticos como azitromicina, claritromicina, (anidro-) eritromicina, *N*⁴-acetil-sulfametoxazol e roxitromicina, atingindo degradações da ordem de 20-90%.

Trabalhando com amostras de esgoto doméstico da cidade de Baltimore (Estados Unidos), Yu e colaboradores (2006) relataram concentrações de diclofenaco da ordem de 110 ng L^{-1} e taxas de remoção biológica (sistema de lodo ativado) de apenas 18%.

A molécula de diclofenaco se apresenta resistente até em processos avançados de oxidação biológica, como sistemas de bioreatores operados com membrana (DE WEVER *et al.*, 2007), o que, novamente, demonstra a necessidade de se desenvolver tecnologia alternativa.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Drillia e colaboradores (2005) reportam um estudo de degradação de soluções aquosas de sulfametoxazol, recorrendo a um sistema de lodo ativado. De acordo com este estudo, a degradação deste fármaco somente é possível na ausência de fontes auxiliares de carbono e nitrogênio, atingindo 100% de degradação a partir de cinco dias de tratamento. Na presença de acetato e nitrogênio amoniacal a concentração do fármaco permaneceu inalterada.

Uma eficiente remoção de tetraciclina e de outros antibióticos da família das sulfonamidas foi relatada por Polubesova e colaboradores (2006), utilizando-se um processo adsorptivo fundamentado no uso de micelas de benzildimetilhexadecilamonio pré-adsorvidas em montmorillonita. Embora a eficiência de remoção alcance valores superiores a 95%, é importante salientar que o alto custo do sistema adsorptivo proposto, assim como os elevados tempos de extração (24 h no sistema em batelada), atentam contra a aplicabilidade do sistema.

Estudos realizados por Hua e colaboradores (2006) demonstram a potencialidade da ozonização na eliminação de atrazina e dos fármacos carbamazepina, cafeína e cotinina, em amostras de água contaminada, alcançando degradação da ordem de 66-96, 78-99, 67-81 e 83-93% respectivamente.

Os métodos convencionais utilizados nas ETEs tem-se mostrado pouco eficiente na remoção de fármacos em efluentes, ocasionando a contaminação de águas superficiais. Neste sentido, pesquisadores da área buscam desenvolver novos métodos de tratamento de efluentes mais eficientes que garantam uma elevada degradação desses poluentes ou a transformação de produtos menos nocivo ao meio ambiente.

2.4. PROCESSOS AVANÇADOS DE OXIDAÇÃO (AOPs)

Dentre os novos métodos desenvolvidos com o objetivo de remediar águas contaminadas por poluentes persistentes, presentes em baixa concentração, merecem destaque os processos avançados de oxidação (AOPs), os quais são fundamentados na geração do radical hidroxila de caráter fortemente oxidante. As vantagens mais significativas deste tipo de procedimentos estão representadas pela grande eficiência na degradação de compostos orgânicos tóxicos e persistentes, sem a necessidade de recorrer à utilização de outros oxidantes químicos de maior potencial de contaminação (PIRKANNIEMI E SILLANPÄÄ, 2002; PÊRA-TITUS *et al.*, 2004; FREITAS *et al.*, 2008).

Os AOPs são caracterizados por diferentes sistemas reacionais em que o radical hidroxila (HO^\bullet) participa como principal agente oxidante. Trata-se de uma espécie muito reativa e pouco seletiva, com elevado poder oxidativo ($E^\circ = 2,8 \text{ V}$), que deve ser produzido *in situ* e que permite a completa mineralização de inúmeras espécies químicas

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

de relevância ambiental, convertendo-as em dióxido de carbono, água e sais inorgânicos, em tempos relativamente curtos (ANDREOZZI *et al.*, 1999).

De acordo com Teixeira e Jardim (2004), as principais vantagens dos AOPs em relação aos outros processos de remediação são: (a) a capacidade de mineralização do poluente e não somente a transferência de fase; (b) a grande capacidade de oxidação de compostos recalcitrantes e não biodegradáveis; (c) a possibilidade de uso combinado com outros processos de tratamento (pré ou pós tratamento); (d) as altas velocidades de reação, normalmente em minutos; (e) a melhora das propriedades organolépticas da água e (f) a possibilidade de remediação *in situ*.

Os radicais hidroxila podem ser gerados através de reações utilizando oxidantes fortes, como O_3 ou H_2O_2 , ou pela combinação de semicondutores, como TiO_2 e ZnO , e irradiação ultravioleta (MANSILLA *et al.*, 1997). Várias alternativas permitem a eficiente geração de radicais hidroxila, dentre as quais, podemos destacar os sistemas homogêneos e heterogêneos sumarizados na Tabela 5.

TABELA 5. Principais Processos Oxidativos Avançados

	Sistemas Homogêneos	Sistemas Heterogêneos
Com Irradiação	UV- H_2O_2	Fotocatálise Heterogênea
	Foto-Fenton ($Fe^{2+}/H_2O_2/UV$)	Fotoeletroquímico
	O_3/UV	
Sem Irradiação	Fenton (Fe^{2+}/H_2O_2)	Eletro-Fenton
	O_3-OH^-	Eletroquímico
	$O_3-H_2O_2$	

Alguns métodos envolvendo AOPs têm sido utilizados para o tratamento de diversos poluentes, incluindo fármacos. De acordo com os antecedentes apresentados na Tabela 6, que apresenta alguns dos principais estudos envolvendo o uso de AOPs nos últimos dez anos, grande parte dos trabalhos contempla o fármaco sulfametoxazol, utilizando-se água ultrapura como matriz.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TABELA 6. Estudos de degradação por AOPs com diversos poluentes emergentes.

Método AOPs	Poluentes Emergentes	Matriz	Referências
Fotocatálise Heterogênea	22 fármacos (diclofenaco, bisoprolol, ciproflaxina, hidroclorotiazida)	Efluente ETAR	Sousa <i>et al.</i> , 2012
	fenobarbital	água ultrapura	Cao <i>et al.</i> , 2012
	Diclofenaco	água ultrapura	Martínez <i>et al.</i> , 2011
	sulfaclopiridazina, sulfisoxazol	água ultrapura	Yang <i>et al.</i> , 2010 ^a
	trimetoprima, diclofenaco, sulfametoxazol	água deionizada	Da Cruz <i>et al.</i> , 2010
	atenolol, propanolol, metropolol	água deionizada	Yang <i>et al.</i> , 2010 ^b
	trimetoprima, sulfametoxazol	água ultrapura	Abellán <i>et al.</i> , 2009
	Diclofenaco	água ultrapura	Rizzo <i>et al.</i> , 2009
	acetaminofeno, atenolol	Água ultrapura	Radjenovic <i>et al.</i> , 2009
	fluoroquinolona, ciprofloxacina	Efluente hospitalar	Vasconcelos <i>et al.</i> , 2009
	Paracetamol	água ultrapura	Yang <i>et al.</i> , 2008
	ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco	água ultrapura	Mendez-Arriaga <i>et al.</i> , 2008
	Sulfametoxazol	água ultrapura	Abellán <i>et al.</i> , 2007
	tetraciclina	água ultrapura	Reyes <i>et al.</i> , 2006
	furosemida, ranitidina, ofloxacina, ácido clofíbrico, fenazona, carbamazepina, naproxeno	água ultrapura	Molinari <i>et al.</i> , 2006
	Diclofenaco	água ultrapura	Calza <i>et al.</i> , 2006
	sulfacetamida, sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfatiazol	água ultrapura	Baran <i>et al.</i> , 2006
	ácido clofíbrico, iomeprol, carbamazepina, hidroquinona, p-benzoquinona		Doll e Frimmel <i>et al.</i> , 2005
UV/H ₂ O ₂	14 fármacos (antibióticos, analgésicos, citostáticos, anticonvulsivantes, meios de contraste de raios-X e beta-bloqueadores)	efluente hospitalar	Köhler <i>et al.</i> , 2012
	Amoxicilina	água ultrapura	Jung <i>et al.</i> , 2012
	carbamazapina, diclofenaco, sulfametoxazol e atrazina	água ultrapura	Lekkerkerker-Teunissen <i>et al.</i> , 2012
	oxitetraciclina, doxiciclina e ciprofloxacina	ETAR e ETE	Yuan <i>et al.</i> , 2011
	ácido fenofíbrico	água ultrapura	Santiago <i>et al.</i> , 2011
	sulfametoxazol, sulfametazina, sulfadiazina, sulfametoxazol, bisfenol A, e diclofenaco	água ultrapura, água de lago, efluente ETAR	Baeza e Knapp 2011
	atrazina, sulfametoxazol, N-nitrosodimetilamina	água de lagos e efluente ETAR	Katsoyiannis <i>et al.</i> , 2011
	ibuprofeno, difenidramina, fenazona, fenitoína	água ultrapura	Yuan <i>et al.</i> , 2009
	Carbamezapina	água ultrapura	Vogna <i>et al.</i> 2004

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TABELA 6. Continuação.

<i>Fenton, Foto-fenton e Eletro-fenton</i>	corantes têxteis (azul QR 19 e alaranjado 16)	água ultrapura	Salvador <i>et al.</i> , 2012
	produtos farmacêuticos, inibidores de corrosão e biocidas/pesticidas	efluente ETE pré-lodo tratado com ativado	De La Cruz <i>et al.</i> , 2012
	Trimetoprima	água destilada, água doce natural simulada, efluente simulado, e efluente de ETAR	Michael <i>et al.</i> , 2012
	sulfametoxazol, 17 β -estradiol, microcistina LR, corante azul QR 19	água ultrapura	Durigan <i>et al.</i> , 2012
	Citalopram	água ultrapura	Hörsing <i>et al.</i> , 2012
	metoprolol, naproxeno, amoxicilina e fenacetina	água ultrapura, água subterrânea, efluente ETE	Benitez <i>et al.</i> , 2011
	Amoxicilina	Água destilada	Trovó <i>et al.</i> , 2011
	15 compostos (diclofenaco, atrazina, cafeína, ibuprofeno, sulfametoxazol, triclosan)	efluente simulado e real de ETE	Klamerth <i>et al.</i> , 2010
	Sulfametoxazol	Água destilada e água oceânica	Trovó <i>et al.</i> , 2009
	azo-corante alaranjado II	Água ultrapura	Feng <i>et al.</i> , 2009
	Diclofenaco	água ultrapura	Perez-Estrada <i>et al.</i> , 2005
	Diclofenaco	água ultrapura	Ravina <i>et al.</i> , 2002
<i>UV e UV-Solar</i>	Amoxicilina	água ultrapura	Jung <i>et al.</i> , 2012
	Sulfametoxazol	Água destilada	Liu <i>et al.</i> , 2012
	sulfametoxazol e clortetraciclina	água destilada	Kim <i>et al.</i> , 2012
	carbamazepina, diclofenaco, sulfametoxazol e atrazina	água ultrapura	Lekkerkerker-Teunissen <i>et al.</i> , 2012
	sulfametoxazol, sulfametazina, sulfadiazina, sulfametoxazol, bisfenol A, e diclofenaco	água ultrapura, água de lago, efluente ETAR	Baeza e Knapp, 2011
	oxitetraciclina, doxiciclina e ciprofloxacina	Efluente ETAR e ETE	Yuan <i>et al.</i> , 2011
	sulfametoxazol e trimetoprima	Efluente ETE	Ryan <i>et al.</i> , 2011
	metoprolol, naproxeno, amoxicilina e fenacetina	água ultrapura, água subterrânea, efluente ETE	Benitez <i>et al.</i> , 2011
	Trimetoprima	Água deionizada e água oceânica simulada	Sirtori <i>et al.</i> , 2010
	ibuprofeno, difenidramina, fenazona, fenitoína	água ultrapura	Yuan <i>et al.</i> , 2009
	20 fármacos (carbamazepina, ciprofloxacina, diclofenaco, ibuprofeno, cetoprofen, ofloxacina, propranolol, sulfametoxazol e trimetoprima)	Efluente ETE	Andreozzi <i>et al.</i> , 2003
	trimetoprima, sulfametoxazol	água ultrapura	Abellán <i>et al.</i> , 2009

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TABELA 6. Termina.

O_3 e O_3/H_2O_2	Sulfametoxazol	água destilada	Liu <i>et al.</i> , 2012
	ácido mefenâmico	água deionizada	Chang <i>et al.</i> , 2012
	Diclofenaco	água ultrapura	Gonçalves <i>et al.</i> , 2012
	sulfametoxazol e clortetraciclina	água destilada	Kim <i>et al.</i> , 2012
	Diclofenaco	água ultrapura e afluente de etar	Aguinaco <i>et al.</i> , 2012
	Amoxicilina	água ultrapura	Jung <i>et al.</i> , 2012
	Citalopram	água ultrapura	Hörsing <i>et al.</i> , 2012
	metoprolol, naproxeno, amoxicilina e fenacetina	água ultrapura, água subterrânea, efluente ETE	Benitez <i>et al.</i> , 2011
	atrazina, sulfametoxazol, nitrosodimetilamina	N- água de lagos e efluente ETAR	Katsoyiannis <i>et al.</i> , 2011
	sulfametoxazol, eritromicina, sulfadimetoxina, tilosina sulfametazina	e Efluente ETAR	Lin <i>et al.</i> , 2009
Eletroquímico / Fotoeletroquímico	fluoroquinolona e ciprofloxacina	Efluente hospitalar	Vasconcelos <i>et al.</i> , 2009
	Paracetamol	Água deionizada	Skoumal <i>et al.</i> , 2006
	Clorotetraciclina	água destilada	Daghrir <i>et al.</i> , 2012
	azo-corante verde 26	Água destilada	Turolla <i>et al.</i> , 2012
	corante alaranjado 16	água ultrapura	Gomes <i>et al.</i> , 2011
	Sulfametoxazol	água destilada	Dirany <i>et al.</i> , 2010
	Diclofenaco	água ultrapura	Brillas <i>et al.</i> , 2010
	Carbaril	água ultrapura	Malpass <i>et al.</i> , 2009
	ácido clofíbrico	água ultrapura	Sirés <i>et al.</i> , 2007
	Piroxicam	água destilada	Torriero <i>et al.</i> , 2006
	corante vermelho reativo 198	água ultrapura	Catanho <i>et al.</i> , 2006

O gráfico apresentado na Figura 6 mostra a evolução das publicações científicas entre 1990 e 2012, em temas relacionados com o uso de processos de oxidação avançada em estudos de degradação. De um modo geral, estes dados demonstram o crescente interesse em estudos direcionados ao tratamento de PhACs em matrizes de relevância ambiental. É possível observar, que os estudos envolvendo o uso de processos avançados de oxidação se intensificaram a partir de 2000, principalmente representados pelos processos Fotoeletroquímicos, Fenton e Foto-Fenton. Estudos representados por tratamentos fotocatalíticos aparecem de forma mais significativa a

partir de 2006.

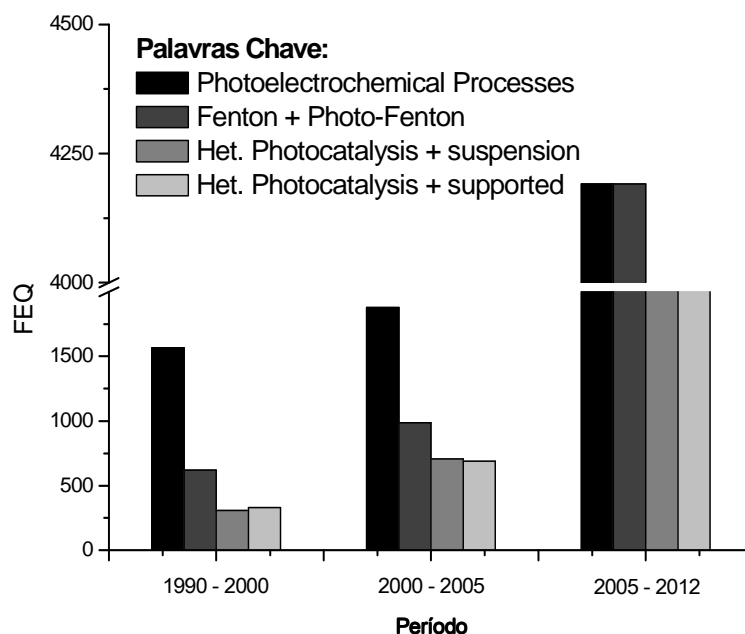


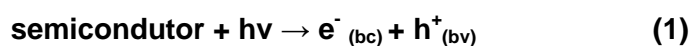
FIGURA 6. Evolução das Publicações Científicas relacionadas à Área de Tratamento de Resíduos no período de 1990 a 2012.

2.4.1. Fotocatálise Heterogênea

Dentre os AOPs, a fotocatálise heterogênea tem sido amplamente estudada na degradação de fármacos, em função do seu elevado potencial de aplicação, principalmente com a utilização de TiO_2 e ZnO (ZIYLAN E INCE, 2011; KLAVARIOTI *et al.*, 2009; KANIOU *et al.*, 2005).

Muitos estudos descrevem a eficiência do processo de fotocatálise heterogênea na destruição de poluentes orgânicos, mesmo em concentrações muito baixas. Além disso, uma variedade grande de compostos químicos tóxicos tem sido degradada por fotocatálise heterogênea, demonstrando assim a aplicabilidade deste processo.

Na fotocatálise heterogênea é utilizado um óxido semiconductor, geralmente TiO_2 ou ZnO , que é ativado pela luz solar ou artificial (Radiação UV). A absorção de um fóton, com energia igual ou superior à energia do *bandgap* do semiconductor empregado provoca a promoção de um elétron da banda de valência (BV) para a banda de condução (BC), com a consequente geração de um par elétron-lacuna (Equação 1, GRELA *et al.*, 2001).



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As espécies fotogeradas podem participar de reações redox com diversas espécies químicas, uma vez que a lacuna na banda de valência é fortemente oxidante e o elétron na banda de condução é moderadamente redutor. Entretanto, em solução aquosa é favorecida a oxidação de moléculas de água ou grupos hidroxila superficiais, com a consequente geração de radicais hidroxila ($\text{HO}\bullet$) na superfície do catalisador (GRELA *et al.*, 2001):



Estes radicais são altamente reativos frente à maioria das moléculas orgânicas e inúmeras espécies inorgânicas. No primeiro caso, reações de abstração de hidrogênio ou de adição às duplas ligações, ou ainda a anéis aromáticos, promovem a oxidação de substratos mediante a formação de radicais livres que reagem facilmente com o oxigênio dissolvido, formando espécies instáveis que fragmentam até alcançar, eventualmente, a sua completa mineralização. Desta maneira, os compostos orgânicos podem ser oxidados levando à formação de dióxido de carbono, água e ácidos inorgânicos.

Adicionalmente, os elétrons na banda de condução, livres ou presos na superfície, reduzem o O_2 adsorvido para formar radical superóxido, o que reduz a probabilidade de recombinação do par elétron-lacuna (GRELA *et al.*, 2001):



Normalmente, os fotocatalisadores utilizados neste tipo de processo correspondem a óxidos semicondutores como: TiO_2 (forma cristalina anatase e rutilo), ZnO e Fe_2O_3 ; além de outras espécies menos frequentes como: CdS e WO_3 , utilizados na forma de fina suspensão. Com exceção do CdS e Fe_2O_3 , todos os semicondutores de uso frequente apresentam um *bandgap* na região ultravioleta próxima. Desta forma, a sua ativação é dependente do fornecimento de radiação artificial, usualmente proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de baixa pressão (KUNZ *et al.*, 2002). Uma representação esquemática do processo de fotocatalise heterogênea é apresentada na Figura 7.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

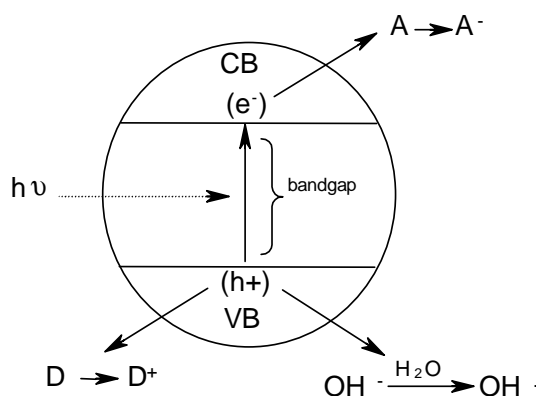


FIGURA 7. Representação esquemática dos princípios da fotocatalise heterogênea (A: Espécie aceptora; D: Espécie doadora)

Processos de fotocatalise heterogênea, principalmente envolvendo o uso de TiO_2 , têm sido reportados em estudos de degradação de fármacos em água. Porém, como a fotocatalise e a fotólise ocorrem em paralelo nesses sistemas, condições de trabalho e resultados de algumas publicações envolvendo fotocatalise e fotólise de fármacos são apresentados a seguir.

A degradação de fármacos (ex. furosimida, ranitidina, ofloxacina, fenazona, naproxen, carbamazepina e ácido clofibrico) por fotocatalise heterogênea foi recentemente relatada por Molinari e colaboradores (2006). Neste trabalho, degradações praticamente completas foram conseguidas em tratamentos de 60 min, utilizando-se TiO_2 como fotocatalisador. Resultados igualmente promissores foram observados por Chatzitakis e colaboradores (2008), estudando a degradação de cloranfenicol por fotocatalise heterogênea. Neste trabalho, a completa degradação do substrato foi verificada em 4 h de tratamento, utilizando-se TiO_2 como fotocatalisador.

Embora os trabalhos anteriormente comentados atestem a elevada capacidade de degradação dos AOPs, poucos trabalhos descrevem estudos sistemáticos na procura de melhores condições de degradação. Até onde pudemos investigar, nenhum trabalho de degradação fotocatalítica envolvendo TMP, SMZ e DIC foi realizado na presença de óxido de zinco, fotocatalisador este que, de acordo com a experiência do grupo, apresenta ótimas condições para fundamentar um processo avançado de degradação (SIRTORI *et al.*, 2006).

Por outro lado, mesmo que a fotocatalise heterogênea apresente resultados promissores na degradação de compostos orgânicos de relevância ambiental utilizando óxidos semicondutores como TiO_2 e ZnO em suspensão, as dificuldades encontradas na separação do semicondutor no final do processo representa um problema prático que atenta contra a sua aplicabilidade em grande escala. De maneira geral, o pequeno tamanho das partículas de fotocatalisador obriga à aplicação de uma etapa de separação

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

posterior, o que aumenta a complexidade e encarece o processo de tratamento (MIRANDA-GARCIA *et al.*, 2010; CAVALHEIRO *et al.*, 2008; HARIHARAN, 2006; WANG *et al.*, 2006; PERALTA-ZAMORA *et al.*, 1997; LEGRINE *et al.*, 1993).

A eliminação da etapa de separação posterior ao tratamento pode aumentar significativamente a aplicabilidade deste processo, devido à possibilidade de serem empregados sistemas em fluxo, acarretando um aumento no percentual de efluente tratado e uma diminuição no tempo de tratamento. Tais características podem contribuir para uma diminuição nos custos operacionais e viabilizar o emprego deste processo em sistemas industriais (SILVA, 2007).

Com a finalidade de solucionar os inconvenientes mencionados, o uso de suportes inertes nos quais o semicondutor é imobilizado tem se mostrado como uma boa alternativa. Diferentes suportes têm sido estudados, os principais trabalhos nesta área envolvem a utilização de cerâmica (LEE *et al.*, 2004), fibra de vidro (KANKI *et al.*, 2005), vidro (CAVALHEIRO *et al.*, 2008), sílica-gel (POZZO *et al.*, 1997), quartzo (KARCHES *et al.*, 2002; POZZO *et al.*, 2000), aço inoxidável (CHEN *et al.*, 2006), materiais poliméricos (POZZO *et al.*, 1997) e carvão ativado (LIN *et al.*, 2005; JODRA *et al.*, 2003).

Estudos têm reportado diversas técnicas empregadas no desenvolvimento de fotocatalisadores imobilizados, dentre as quais podemos destacar a ligação térmica (KUMARA *et al.*, 1999; GOSWAMI *et al.*, 1997), os métodos de recobrimento por sol-gel (CHOI *et al.*, 2006a,b) e os métodos de deposição física e química a vapor (POZZO *et al.*, 2005; MACKOVA *et al.*, 2004; KARCHES *et al.*, 2002), sendo estes últimos pouco utilizados por envolverem instrumental de custo elevado.

Com relação às diversas formas suportadas, observa-se claramente que a eficiência do catalisador é reduzida pela imobilização (PERALTA-ZAMORA *et al.*, 1997), essencialmente em função do decréscimo da área superficial ativa, em função da aglomeração de partículas, da ligação com o suporte (POZZO *et al.*, 1997) e das limitações relacionadas ao transporte de massa (CHEN *et al.*, 2001).

2.4.1.1. Dióxido de titânio (TiO₂)

O TiO₂ apresenta três formas alotrópicas, anatase, rutilo e bruquita, sendo as duas primeiras mais comuns. A energia do *bandgap* da anatase corresponde a 3,23 eV (384 nm) e do rutilo a 3,02 eV (411 nm) (RAJESHWAR, 1995). A forma rutilo é pouco eficiente na fotodegradação de contaminantes, o que costuma ser atribuído à sua baixa capacidade de adsorção de O₂ em sua superfície. As estruturas cristalinas das formas alotrópicas do TiO₂ (anatase/rutilo) são ilustradas na Figura 8.

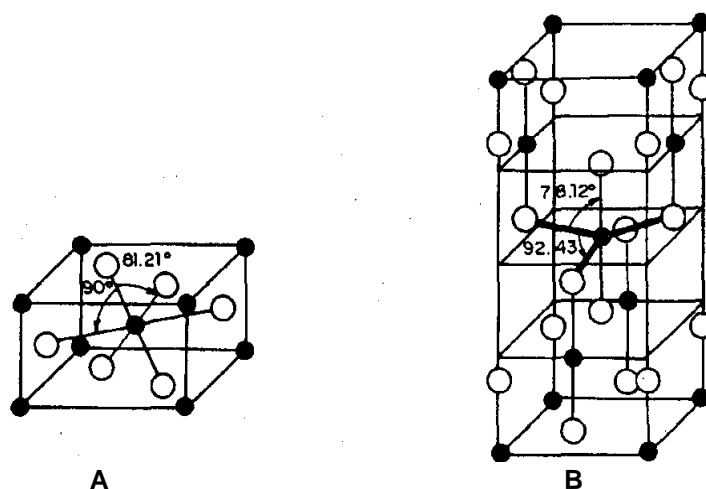


FIGURA 8. Célula unitária (a) rutilo, (b) anatase

FONTE: ZIOLLI E JARDIM (1998).

O TiO₂ é destacado como o fotocatalisador mais utilizado, devido à sua não toxicidade, fotoestabilidade, baixo custo, estabilidade química numa ampla faixa de pH, alta absorção UV e boas propriedades dielétricas (LITTER, 1999; BUTERFIELD *et al.*, 1997). A eficiência da fotocatalise heterogênea utilizando TiO₂ tem atraído uma atenção considerável nos últimos anos devido a sua capacidade fotocatalítica na degradação de compostos recalcitrantes em água, como ácidos carboxílicos, compostos aromáticos, herbicidas, ácido salicílico, fenóis e clorofenóis, e efluentes de indústria têxtil e de papel e celulose, entre outros (SAQUIB E MUNEER, 2003; PERALTA-ZAMORA *et al.*, 1997; MILLS *et al.*, 1994; PELIZZETTI E MINERO, 1993; OLLIS *et al.*, 1991).

Dentre os óxidos comerciais destaque deve ser dado ao TiO₂ Degussa P25 (80% anatase e 20% rutilo) que corresponde a um dos catalisadores mais utilizados, em função de sua elevada fotoatividade (MARTIN *et al.*, 1994). Isto está relacionado à sua grande área superficial (50 m²/g) e à sua complexa microestrutura cristalina, resultante do método de preparação, que promove melhor separação de carga inibindo a recombinação. Entretanto, um fator limitante que pode influenciar na eficiência do processo é a recombinação elétron/lacuna. Neste sentido, estudos têm sido desenvolvidos na tentativa de reduzir as reações de recombinação do TiO₂ através da introdução de pequenas quantidades de metais em sua estrutura cristalina ou na sua superfície (NOGUEIRA E JARDIM, 1998).

2.4.1.2. Óxido de zinco (ZnO)

O ZnO na forma Wurtzita, apresenta-se na forma de um sólido que cristaliza com sua estrutura hexagonal (ÖZGÜR *et al.*, 2005), o ponto de fusão é de aproximadamente 1975 °C (PEARTON *et al.*, 2005). A estrutura da Wurtzita (Figura 9) apresenta cada átomo de zinco rodeado por quatro átomos de oxigênio, essa estrutura tem um papel fundamental nas propriedades emissoras do ZnO, ou seja, na formação de defeitos e no mecanismo de difusão, as quais são desenvolvidas no sistema resultando em desvios na composição estequiométrica devido a vários tipos de defeitos intrínsecos, tais como, “vagas” de oxigênio e zinco, defeitos nos sítios intersticiais de oxigênio e zinco. Dentre esses o mais comum no ZnO é o metal nos sítios intersticiais, pois apresenta a mais rápida taxa de difusão entre os defeitos naturais e tem um importante papel nas propriedades elétricas dos materiais a base de ZnO, podendo auxiliar no estabelecimento de um sistema catalítico capaz de detectar rapidamente os contaminantes ambientais (KAMATH *et al.*, 2002; LIN, 2001; GUPTA, 1990).

Embora o TiO₂ seja reconhecido universalmente como o catalisador mais fotoativo, o ZnO é uma alternativa viável em relação ao TiO₂ porque possui uma similar energia de band gap (3,2 eV) (SAKTHIVEL, 2003), é atóxico, de baixo custo e vem apresentando melhor desempenho na degradação de inúmeros contaminantes orgânicos, tais como, herbicidas (POULIOS *et al.*, 1998; PERCHERANCIER *et al.*, 1995), fenóis (MARCI *et al.*, 2001; KHODJA *et al.*, 2001) e corantes (DINDAR E ICLI, 2001; GOUVEA *et al.*, 2000).

Neste sentido, ZnO tem-se mostrado um catalisador mais eficiente na descontaminação de águas, isso ocorre porque ele tem gerado H₂O₂ mais eficientemente (SAKTHIVEL *et al.*, 2003), proporcionando à reação altas taxas de mineralização (POULIOS *et al.*, 1999), além de um maior número de sítios ativos com maior reatividade na superfície (PALL E SHARAN, 2002).

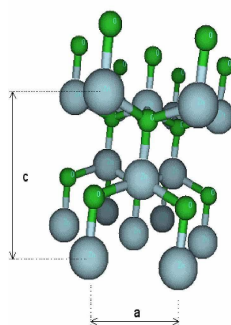


FIGURA 9. Estrutura da Wurtzita.

FONTE: FERNANDES (2006).

2.4.1.3. Imobilização de fotocatalisadores em alginato de cálcio

Ácido algínico, um polissacarídeo produzido por algas marrons e bactérias é um copolímero linear não ramificado, constituídos por unidades monoméricas dos ácidos β -D- Manurônico (M) e α -L-Gulurônico (G), podendo variar em composição e estrutura polimérica, dependendo da alga de origem, e consequentemente suas propriedades também serão diferentes (PAPAGEORGEIOUS *et al.*, 2012; GACESA, 1988).

Os alginatos podem ser utilizados em diversas áreas, tais como, alimentícia, farmacêutica, têxtil, ambiental, médica, odontológica, entre outros (STEFFANA *et al.*, 2005; RAMSAY *et al.*, 2005; RIBEIRO *et al.*, 2004; PANDEY *et al.*, 2003; PANKHURST *et al.*, 2003).

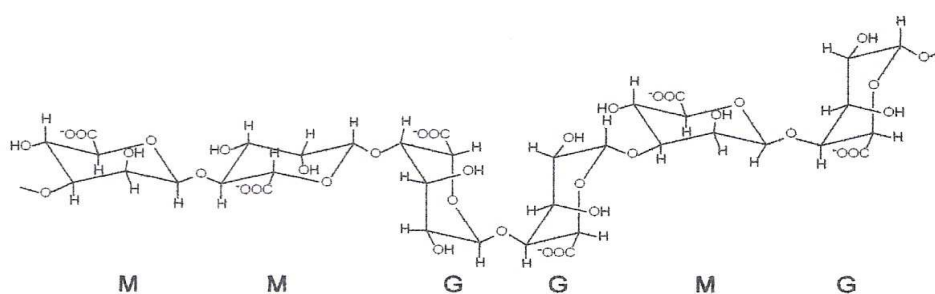


FIGURA 10. Cadeia polimérica do alginato. M é o grupo ácido manurônico, G é o grupo ácido gulurônico.

Uma das propriedades mais interessantes do alginato (Figura 10), e que representa sua ampla utilização em aplicações industriais, é a capacidade para formar hidrogéis estáveis (GILSON E THOMAS, 1995; CLARK E ROSS-MURPHY, 1987). Especificamente, na presença de cátions divalentes, como por exemplo Ca^{+2} , alginato forma géis ionotrópicos com a formação de uma estrutura dimérica por interação com o ânion carboxilato, essa cadeia tridimensional (Figura 11) se assemelha à uma caixa de ovo, portanto, é descrita como modelo de "egg-box" (MORRIS *et al.*, 1978; GRANT *et al.*, 1973).

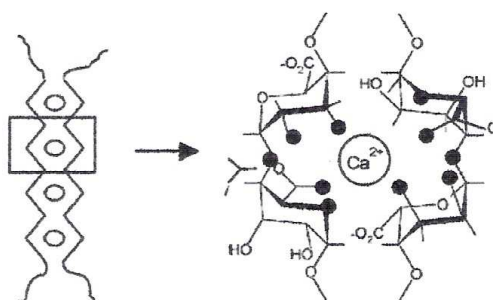


FIGURA 11. Formação do Gel Alginato com íons cálcio.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Com base nesta propriedade, o alginato tem sido amplamente utilizado para a imobilização de biomassa de algas (LOUTSETI *et al.*, 2009; DE-BASHAN AND BASHAN, 2008; LAI *et al.*, 2008a,b; MORENO-GARRIDO *et al.*, 2005; CASSIDY *et al.*, 1996), microorganismos (ÖNAL *et al.*, 2007; BRAUD *et al.*, 2007; ARICA *et al.*, 2003; PARK E CHANG, 2000) e sorventes (CHANG *et al.*, 2009; LAI *et al.*, 2008a,b; MAVROPOULOS *et al.*, 2007; PANDEY *et al.*, 2003), para diversos fins. Os hidrogéis de alginato têm a capacidade de imobilizar vários materiais e a possibilidade de desenvolver os materiais moldado de acordo com a necessidade, por isso, tamanho e porosidade faz com que seja um candidato promissor como suporte de catalisador. A Figura 12 apresenta uma foto ilustrativa das esferas de alginato de cálcio com semicondutor imobilizado.



FIGURA 12. Fotografia das esferas de alginato de cálcio com semicondutor imobilizado.

Recentemente, materiais a base de alginato começaram a atrair grande atenção como suporte para fotocatalisadores (PAPAGEORGEIOUS *et al.*, 2012). Propriedades, como a elevada transparência das matrizes de alginato e a possibilidade de induzir ao aumento de porosidade, direcionam para novas aplicações em processos avançados de oxidação (AOPs).

Em tais aplicações, os materiais de alginato podem se incorporados eficazmente à matriz de fotocatalisadores, assegurando assim a estabilidade do material fotocatalítico, um procedimento comum aplicada até à data com outros materiais adsorventes, tais como carbono ativado (JODRA E MIJANGOS, 2003), quitosana (GOTOH *et al.*, 2004), ácido húmico (PANDEY *et al.*, 2003), nanotubos de carbono e óxidos metálicos. Num estudo realizado por Alteriis *et al.* (2004), células de *K. lactis* foram imobilizadas em alginato de cálcio para a produção da enzima glucoamilase, os autores relataram alta produção da enzima glucoamilase pelas células imobilizadas. Também é importante mencionar que o biopolímero à base de monólitos ou fibras (acetato de celulose)

imobilizado com finas camadas de TiO_2 teve sua aplicação direcionada à estudos envolvendo a despoluição fotocatalítica de ar (TARANTO *et al.*, 2009; PORTELA *et al.*, 2007).

Até o momento, nenhum estudo que envolva o uso de alginato de cálcio para imobilização de fotocatalisadores e a sua utilização na degradação de fármacos tem sido reportado na literatura. Dentro deste contexto, destaque pode ser dado a recentes estudos realizados por Souza e colaboradores (2008), que estudaram a degradação de corantes reativos por processos Fenton e Foto-Fenton utilizando íons ferrosos imobilizados em alginato. Adicionalmente, o processo fotocatalítico utilizando os fotocatalisadores TiO_2 e ZnO imobilizados em alginato de cálcio foi analisado por Sirtori (2006), observando-se uma eficiente degradação de cânfora (90%) em tempos de reação inferiores a 45 minutos.

2.4.1.4. Imobilização de fotocatalisadores em anéis de vidro

O vidro é, sem dúvida, o suporte mais utilizado para deposição de fotocatalisadores. O sucesso destes recobrimentos está relacionado com a grande aderência entre o semicondutor e o vidro (tanto no vidro branco como no vidro tipo pyrex ou borosilicato), propriedade que é atribuída a interações entre as partículas do catalisador e o vidro durante o tratamento térmico.

Inúmeras metodologias de deposição de semicondutores em materiais de vidro têm sido relatadas. Entretanto, o processo sol-gel tem destaque como um dos mais utilizados (SONAWANE *et al.*, 2002; MODESTOV E LEV, 1998), para a produção de filmes (YEBER *et al.*, 1998; SIRISUK *et al.*, 1999) e outros depósitos finos (BOZZI *et al.*, 2004; FERNÁNDEZ *et al.*, 1995).

No Processo sol-gel, as partículas do fotocatalisador são geradas no próprio meio dispersante, tendo alcóxidos de metais como os principais precursores. O processo de formação das películas envolve os seguintes passos: i) hidrólise do precursor com formação de grupos OH terminais; ii) condensação por formação de ligações $\equiv\text{Metal-O-Metal}\equiv$ com perda de água; iii) condensação cruzada com formação de polímeros ou partículas submicrométricas; iv) gelação com formação de uma estrutura tridimensional; v) desidratação e densificação por aquecimento. A Figura 13 apresenta uma representação esquemática da utilização de óxidos semicondutores obtidos pelo processo sol-gel, a Figura 14 apresenta uma foto ilustrativa dos anéis de vidro com semicondutor imobilizado obtido pelo processo sol-gel.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

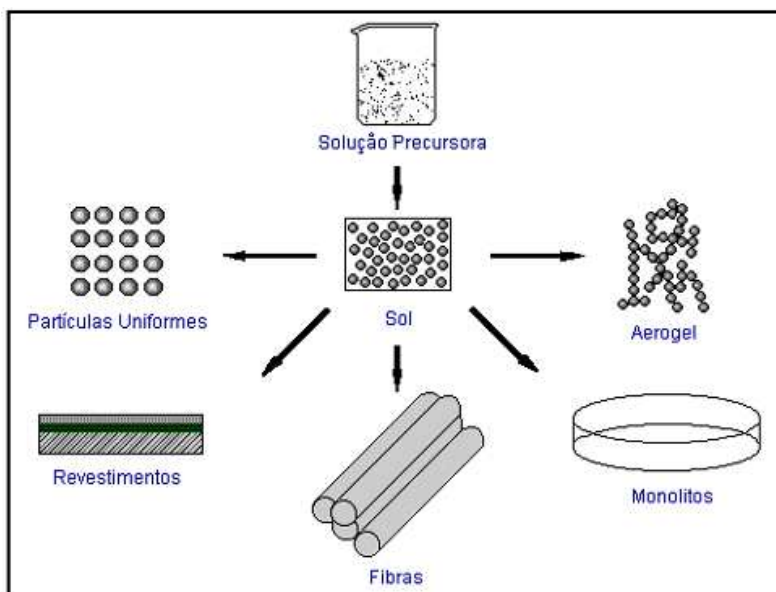


FIGURA 13. Representação da utilização de óxidos semicondutores obtidos pelo processo sol-gel.

FONTE: CASTRO, 2004.



FIGURA 14. Foto ilustrativa dos anéis de vidro com semicondutor imobilizado obtido pelo processo sol-gel.

A literatura tem reportado a aplicação da fotocatalise heterogênea utilizando fotocatalisadores imobilizados em anéis de vidro, com eficientes taxas de degradação de diversos poluentes. Dentre outros trabalhos é possível destacar estudos relacionados com a degradação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (GARCÍA-MARTÍNEZ *et al.*, 2005, corantes (SAIEN *et al.*, 2009), clorofenóis (RAJA *et al.*, 2005; HOFSTADLER *et al.*, 1994) e efluentes papaleiros. YEBER *et al.* (2000), por exemplo, realizaram um estudo de remediação de efluentes papaleiros, utilizando-se TiO_2 e ZnO suportados em

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

anéis de vidro. Neste estudo foi observada a completa descoloração do efluente e redução de 85% no teor de fenóis totais, após 120 minutos de tratamento

Outro estudo muito interessante foi desenvolvido por García-Martínez *et al.* (2005), envolvendo a degradação de naftaleno em águas utilizando TiO_2 imobilizado em anéis de vidro. Neste caso, a degradação máxima alcançada foi de 40% em 5 horas de reação. Os autores salientam que não houve a formação de produtos intermediários, entretanto foram identificados traços de 1-naftol, 1,4-naftalenodiona e ftalatos.

Um estudo recente foi desenvolvido por Saien *et al.* (2009), envolvendo a degradação do corante têxtil vermelho 16 por fotocatalise heterogênea, num reator cônico utilizando TiO_2 imobilizado em anéis de vidro. A degradação de 93% do corante foi observada em 60 minutos de reação, sendo a eliminação dos compostos aromáticos observada em 120 minutos.

Miranda-García e colaboradores (2010) estudaram a degradação de 15 poluentes emergentes, tais como sulfametoxazol, diclofenaco, cafeína e atrazina, entre outros, utilizando TiO_2 imobilizado em esferas de vidro em amostras de água de ETAR, ETE e água sintética. Os experimentos foram realizados mediante energia solar em um coletor CPC e amostras de água foram analisadas por UPLC-UV. De um modo geral, foi observado que 85% dos compostos foram completamente degradados em tratamentos de até 120 min. Com estes resultados os autores salientam o potencial de aplicação desta tecnologia como alternativa aos sistemas mediados com fotocatalisadores em suspensão para o tratamento de águas poluídas.

2.4.2. Processos eletroquímicos assistidos fotocataliticamente (Fotoeletroquímico)

Como comentado anteriormente, das dificuldades encontradas na separação do fotocatalisador após aplicação do processo de fotocatalise tem incentivado o desenvolvimento de formas imobilizadas (SIRÉS E BRILLAS, 2011; ZAINAL *et al.*, 2005). Dentre as várias alternativas propostas com este objetivo, destaque pode ser dado aos processos fotoeletroquímicos, que tem sua aplicação mediada pela presença de eletrodos constituídos por semicondutores imobilizados. Em teoria, estes processos são basicamente fotocatalítico, auxiliados pela aplicação de um potencial anódico externo sobre o eletrodo semicondutor, geralmente um filme fino de TiO_2 , o qual permite minimizar o processo de recombinação do par elétron/lacuna e, conseqüentemente eleva a capacidade de degradação do processo (BRILLAS *et al.*, 2009; CATANHO *et al.*, 2006). Adicionalmente, substratos orgânicos podem ser diretamente oxidados pelo processo eletroquímico, através da transferência direta de elétrons ou pela reação com radicais que estão adsorvidos na superfície do eletrodo, assim como indiretamente pela ação de

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

agentes oxidantes eletroquimicamente gerados *in situ*, tais como peróxido de hidrogênio e oxigênio singlete.

Os Processos Fotoeletroquímico tiveram seu início na década de 60, quando os eletrodos de DSA[®] foram intensamente utilizados pela indústria de produção de cloro e álcalis. Desde então, inúmeros trabalhos têm reportado na literatura o potencial do processo fotoeletroquímico para a oxidação de diversas matrizes, incluindo corantes têxteis (JACOBS E PERALTA-ZAMORA, 2012; ALVES, 2010; MALPASS *et al.*, 2007; CATANHO *et al.*, 2006), fármacos (JARA *et al.*, 2007; HIROSI *et al.*, 2005), ácidos húmicos (PINHEDO *et al.*, 2005), fungicidas (SALTIMIRAS E LEMLEY, 2000), lixiviado de aterro sanitário (TAUCHERT *et al.*, 2006; BERTAZZOLI E PELEGRINI, 2002) e efluente de indústria papeleira (BERTAZZOLI E PELEGRINI, 2002; PELEGRINI *et al.*, 2000).

De acordo com Peralta-Zamora (2010), geralmente é aceito que a elevada capacidade de degradação demonstrada pelos processos fotoeletroquímico mediada por este tipo de eletrodo é devido fundamentalmente a dois tipos de mecanismos, primeiramente pelo mecanismo eletroquímico, o qual envolve a formação de radicais hidroxilas através da descarga anódica da água conduzindo para a fase RuO_2 , e em segundo pelo mecanismo fotoeletroquímico, o qual envolve os processos de fotocatalise heterogênea na fase do semicondutor TiO_2 . A Figura 15 apresenta um diagrama das principais reações envolvidas no mecanismo de oxidação eletroquímica e eletrofotocatalítica.

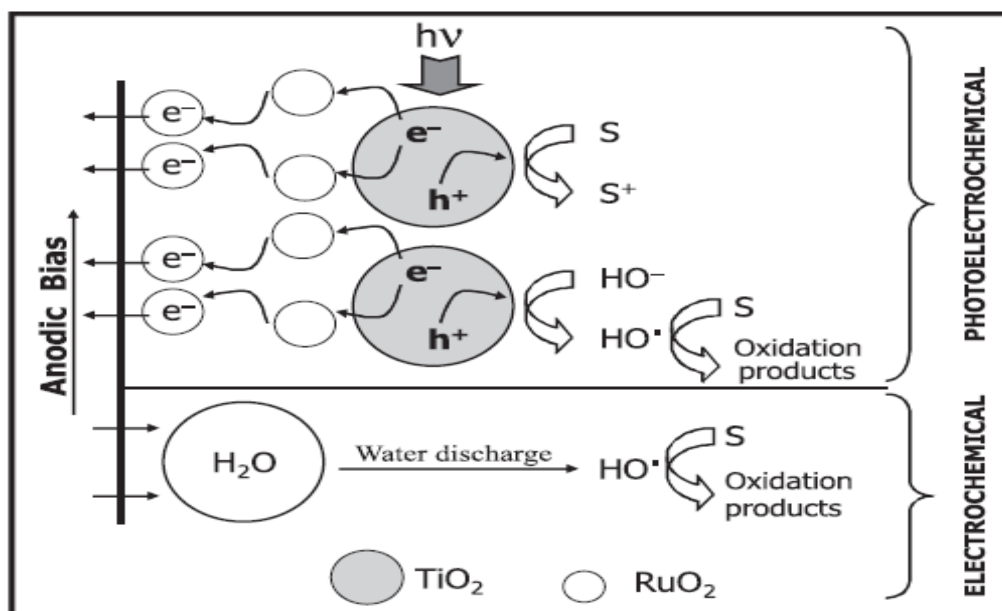


FIGURA 15. Representação esquemática do Processo Fotoeletroquímico.

FONTE: PERALTA-ZAMORA, 2010.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A combinação do processo fotocatalítico com um potencial anódico se manifesta sob a forma de um importante efeito sinérgico, e que torna o processo fotoeletroquímico eficiente na degradação de substratos orgânicos resistentes a outras rotinas de degradação. Segundo Pelegrini *et al.* (2001), os efeitos sinérgicos oriundos desta combinação fazem com que as velocidades de degradação observadas sejam de até uma ordem de grandeza maiores que as observadas nos processos aplicados individualmente.

Segundo Peralta-Zamora (2010), desta forma é possível prever que qualquer efeito sinérgico decorrente da incidência de radiação pode estar relacionado com a geração de mais oxidantes energéticos, possibilitado pelo processo de fotoconversão. O autor relata que estas observações permitem concluir que os processos de oxidação ocorrem essencialmente através de um caminho eletroquímico indireto, mediada por espécies oxidantes tais como o cloro molecular, e assistido por reações fotoquímicas paralelas que levam à formação de espécies radicalares com elevado poder de oxidação.

Sirés e Brillas (2012) reportaram em seu trabalho as vantagens e inconvenientes do processo eletrofotocatalítico, dentre as vantagens que este processo apresenta os autores destacam o baixo potencial requerido, o uso de fotocatalisador imobilizado (sem necessidade de separação depois do tratamento) e lento, porém com elevados percentuais de degradação de material orgânico. Dentre os inconvenientes os autores salientam o alto custo requerido pelo uso de lâmpada UV, atenção ao sub-produtos halogenados e formato especial do reator (*design*) com ânodos fotoativos e vidro de quartzo.

A Figura 16 mostra uma representação esquemática das reações envolvidas durante o processo de degradação eletrofotocatalítica na presença de eletrólitos ativos utilizados para a degradação de substratos orgânicos poluentes.

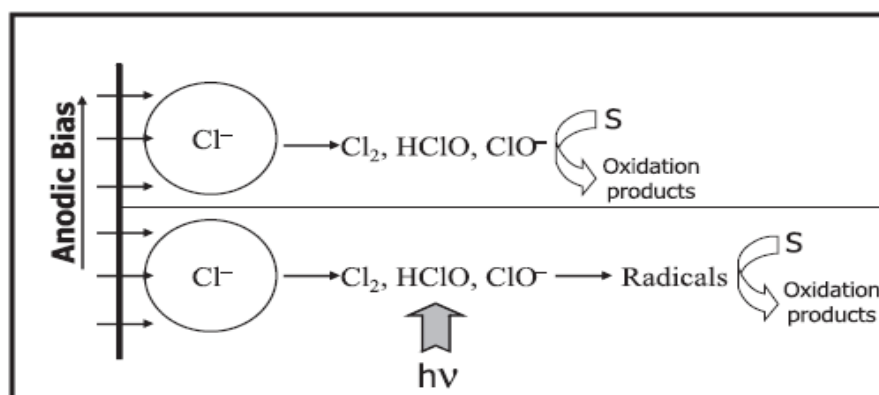


FIGURA 16: Representação esquemática das reações envolvidas no processo de degradação fotoeletroquímica na presença de eletrólitos ativos.

FONTE: PERALTA-ZAMORA, 2010.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Jacobs e Peralta-Zamora realizaram um estudo com o objetivo de caracterizar o processo fotoeletroquímico frente à degradação do corante reativo azul QR 19, principalmente em relação ao efeito da natureza química do eletrólito utilizado. Segundo os autores quando na presença de sulfato de sódio, o processo fotoeletroquímico permitiu remoção de cerca de 90% da cor em tempos de reação de 60 min, por outro lado na presença de cloreto de sódio, foi observada a completa degradação do substrato em 5 min de reação.

Estudos realizados recentemente por Liu *et al.* (2009a,b) demonstram a viabilidade do sistema fotoeletroquímico na degradação de fármacos. Neste estudo, os autores avaliaram a eficiência do processo fotoeletroquímico na degradação de tetraciclina em efluente sintético, utilizando-se um eletrodo de nanofilmes de TiO_2 , sendo observadas taxas de degradação da ordem de 80% em tratamentos de 180 minutos

Até onde foi possível investigar não existem trabalhos na literatura relacionados com o tratamento de trimetoprima, sulfametoxazol e diclofenaco por processos fotoeletroquímicos. Entretanto, relatos sobre a degradação eletroquímica de sulfametoxazol (DIRANY *et al.*, 2010), diclofenaco (BRILLAS *et al.*, 2010; ROCHA, 2007) e trimetoprima (GONZÁLEZ *et al.*, 2011) sugerem uma boa potencialidade da associação de ambos processos.

2.5. MONITORAMENTO CROMATOGRÁFICO DE FÁRMACOS

2.5.1. Preparo de amostras: extração em fase sólida (SPE)

Devido aos baixos valores de concentração de antibióticos e antiinflamatórios nas matrizes de origem ambiental, comumente da ordem de ng L^{-1} e $\mu\text{g L}^{-1}$, e à complexidade de referidas matrizes (efluentes, afluentes, água superficial e potável), técnicas de alta sensibilidade e seletividade como LC-MS, LC-MS/MS e CG-MS tem se mostrado indispensáveis na investigação de fármacos. Atualmente, muitos trabalhos têm buscado desenvolver metodologias voltadas para a determinação de fármacos em água, utilizando métodos de pré-concentração e *clean-up* baseados em extração em fase sólida (SPE).

Este método é mais reprodutível, seletivo e com um baixo consumo de solventes orgânicos, além disso, permiti a extração, purificação, troca de solvente e a concentração do analito na matriz. Tem como princípio a retenção seletiva dos analitos presentes em uma amostra aquosa, em um adsorvente denominado de “fase estacionária” (SIRTORI, 2010).

A SPE pode ser realizada no modo *on-line* ou *off-line*, no primeiro modo o procedimento está diretamente integrado ao sistema analítico, no procedimento *off-line* a

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

extração é realizada separadamente do processo de análise, através da fase estacionária revestida por uma membrana de extração (disco de extração) ou um cartucho (Figura 17).

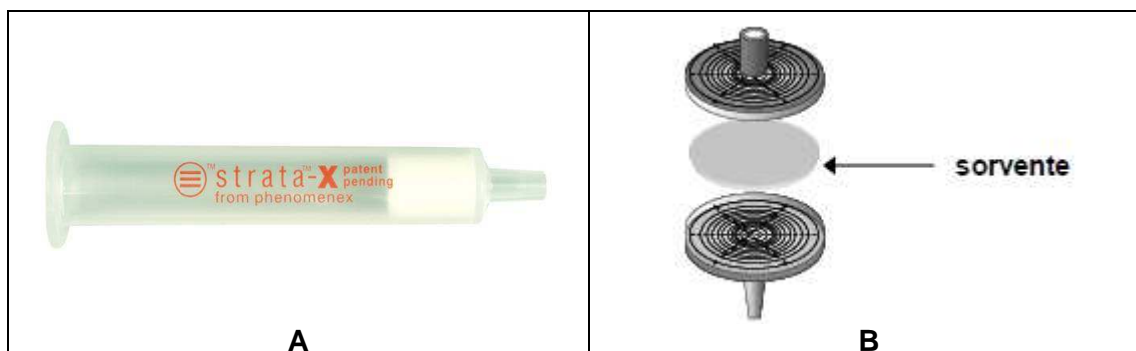


FIGURA 17: Fotografia de um cartucho (A) e representação de um disco (B), utilizados em SPE.

A grande disponibilidade comercial, o custo relativamente baixo e a facilidade de manuseio, tornam os cartuchos o dispositivo mais utilizado para a SPE. A Figura 18 ilustra esquematicamente as principais etapas envolvidas no processo SPE, o qual pode ser aplicado em 4 etapas fundamentais: (1) condicionamento do adsorvente; (2) adição de amostra num fluxo suficientemente baixo para assegurar uma adsorção eficiente dos analitos no adsorvente; (3) lavagem do cartucho sempre que possível para eliminar interferência da matriz seguido da secagem do cartucho num fluxo suave de nitrogênio para eliminar a maior quantidade possível de água; (4) dessorção e recuperação dos analitos mediante a eluição com um solvente orgânico.

Ao final desse processo, o volume final obtido é reduzido no total ou quase totalmente por meio de um fluxo suave de nitrogênio e reconstituído com um solvente apropriado para posterior análise cromatográfica.

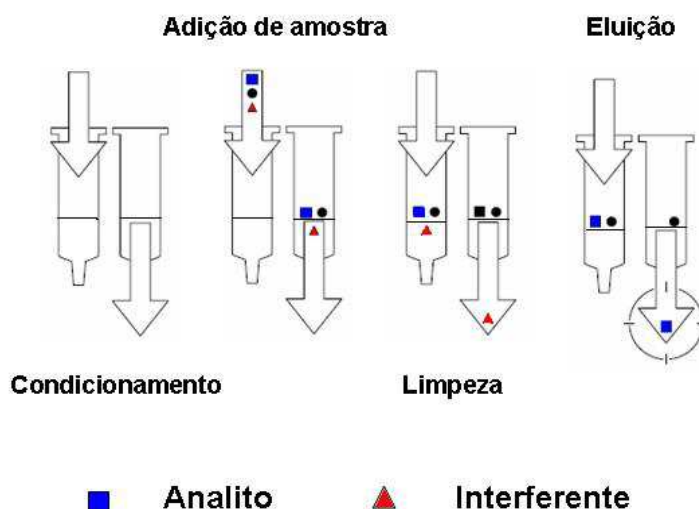


FIGURA 18. Etapas envolvidas no preparo de amostra por extração em fase sólida SPE.

FONTE: Adaptado de MITRA (2003).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Graças aos avanços realizados no desenvolvimento da SPE, existem diversas fases estacionárias disponíveis comercialmente para a extração de fármacos em matrizes aquosas, as quais são cada vez mais específicas e seletivas para as diversas classes de compostos. Dentre as variedades de fase estacionária se destacam as sílicas quimicamente modificadas com grupos octil (C8) e octadecil (C18), os sorventes poliméricos e os adsorventes de carbono. Em termos de mecanismo de retenção do analito com fase estacionária, existem vários modos de retenção para que haja uma maior interação do analito, tais como interações dipolo-dipolo, ligações de hidrogênio, dispersão, interações hidrofóbicas e troca-iônica (SIRTORI, 2010; QUEIROZ *et al.*, 2001; POOLE *et al.*, 2000).

Atualmente os adsorventes poliméricos são os mais utilizados na extração de fármacos e outros poluentes orgânicos de matrizes aquosas. São altamente estáveis em uma ampla faixa de pH e podem reter uma variedade de compostos de diferentes polaridades.

StrataTM-X (Phenomenex) é uma das fases poliméricas reversas mais utilizadas na extração de resíduos de fármacos polares e apolares simultaneamente em matrizes aquosas e sua característica hidrofílico-lipofílico possibilita o desenvolvimento de metodologias multi-resíduos em condições de pH neutro, simplificando o preparo de amostra e a seletividade para compostos ácidos, básicos ou neutros. O baixo custo e a elevada área superficial configuram-se entre as principais vantagens do uso dessa fase polimérica (BUCHBERGER, 2011; SIRTORI, 2010). A Figura 19 apresenta a estrutura química da fase estacionária estireno-divinilbenzeno com superfície modificada (StrataTM-X).

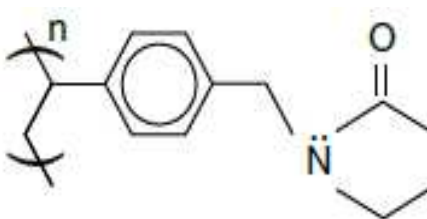


FIGURA 19. Estrutura química da fase estacionária estireno-divinilbenzeno (StrataTM-X).

Vários métodos são citados na literatura para análise de amostras de água potável, superficial, subterrânea e afluentes e efluentes de estações de tratamento, sendo que grande parte delas envolve o uso de sistemas de pré-concentração e *clean-up* fundamentados em extração em fase sólida (SPE).

Zhang *et al.* (2007), desenvolveu um método para quantificação de fármacos em águas naturais utilizando-se diferentes cartuchos de SPE. Os autores relatam que as melhores condições de SPE foram utilizando para o condicionamento do cartucho (Oasis

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

HLB, 200 mg, 6 mL) com 10 mL de metanol seguido de 3 x 5 mL de água ultrapura, a uma vazão de 1-2 mL min⁻¹. As amostras passadas pelo cartucho com vazão constante. Os fármacos foram eluídos com 10 mL de metanol, o qual foi evaporado até 0,2 mL sob fluxo de nitrogênio. A análise foi realizada por LC-MS/MS e as recuperações observadas para a maioria dos fármacos foram entre 71 e 95%.

Nebot *et al.* (2007), em trabalho semelhante, realizaram o condicionamento do cartucho (Strata-X, 200mg, 6 mL) com 5 mL de metanol e 5 mL de água ultrapura, com vazão de 5 mL min⁻¹. Os fármacos foram eluídos com 5 mL de acetona e duas porções de 5 mL de metanol, secos até 0,1 mL sob fluxo de nitrogênio e reconstituídos com 0,3 mL de um mix 50:50 de metanol:acetato de amônia 10 mM (pH 6,0).

Roberts e Thomas *et al.* (2006) desenvolveram um estudo por HPLC-ESI-MS para detecção de fármacos em águas naturais e tratadas. Foi utilizado o cartucho Strata-X (200 mg, 6 mL) condicionados com 6 mL de metanol, 6 mL de água e 3 x 6 mL água em pH 3. As amostras foram previamente filtradas em filtros de fibra de vidro (0,45 µm) e passadas pelos cartuchos, que posteriormente foram eluídos com 6 mL de metanol e os extratos evaporados até ~100 µL num fluxo de nitrogênio, e reconstituídos com 50:50 metanol:acetato de amônio (pH 5,5).

Além dos métodos específicos acima comentados, em seu artigo de revisão, Buchberger (2011) faz referência a diversos métodos baseados em preparo de amostras ambientais para análise de fármacos através de extração em fase sólida com posterior análise por diferentes métodos cromatográficos.

2.5.2. Determinação Cromatográfica

A cromatografia em fase líquida de alta eficiência (HPLC), juntamente com a cromatografia em fase gasosa (GC), são as técnicas mais utilizadas na análise de fármacos em matrizes complexas (águas naturais e subterrâneas e esgoto). Os detectores mais comumente utilizados correspondem ao arranjo de diodos (DAD) na cromatografia líquida, ao detector por ionização em chama (FID) na cromatografia à gás e os espectrômetros de massa (MS) em ambos tipos de cromatografia.

Embora nos últimos anos tenha se dado um grande destaque ao uso de detectores de massa (LC-MS, LC-MS-MS, LC-ESI-MS) (FATTA *et al.*, 2007; GOMÉZ *et al.*, 2006; NODLER *et al.*, 2010; LOFFLER E TERNES, 2003; ABUIN *et al.*, 2006; BOTITSI *et al.*, 2007; HERNÁNDEZ *et al.*, 2007), alguns estudos tem reportado técnicas fundamentadas no uso de detectores espectroscópicos, como HPLC-DAD-MS (BEDOR *et al.*, 2008), HPLC-UV ou HPLC-DAD (LAMBERT *et al.*, 1997; MADUREIRA *et al.*, 2010; PEDROSO *et al.*, 2011).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A cromatografia em fase líquida é amplamente utilizada na determinação de espécies solúveis em água, oferecendo elevada sensibilidade e versatilidade, pois permite a análise de compostos distribuídos em uma ampla faixa de polaridade (LINDEN *et al.*, 2007; POLETTINI, 1999). Além disso, o método permite a injeção direta de amostras aquosas. Muitos autores confirmam a utilidade dos métodos fundamentados em HPLC, principalmente na determinação de uma variedade de compostos orgânicos que apresentam elevada polaridade, baixa volatilidade e elevada instabilidade térmica, características estas de muitos poluentes orgânicos emergentes (DA SILVA E COLLINS, 2011; PETROVIĆ *et al.*, 2005).

Na Figura 20 é apresentado um diagrama de polaridade e volatilidade envolvendo alguns poluentes orgânicos emergentes.

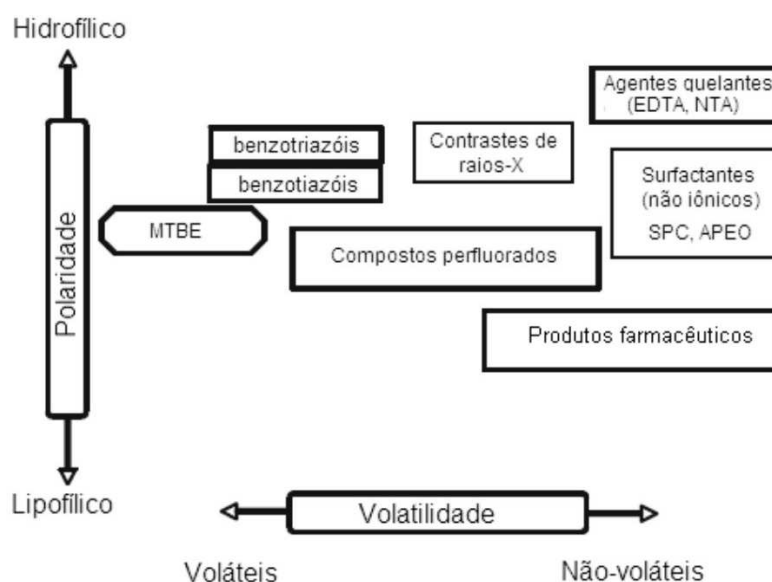


FIGURA 20. Diagrama de polaridade e volatilidade de alguns poluentes orgânicos emergentes.

FONTE: DA SILVA E COLLINS (2011).

Madureira *et al.* (2010), por exemplo, otimizaram o processo de extração em fase sólida e utilizaram cromatografia em fase líquida para a separação de vários fármacos, dentre os quais sulfametoxazol e trimetoprima com posterior detecção DAD. No trabalho foi utilizada uma coluna C18 (250 X 4,0 mm, com partículas de 4,5 μm) e eluição com uma mistura de (A) água (1,5 mL L⁻¹ TEA, pH 4,5 ajustado com ácido orto-fosfórico 85%) e (B) acetonitrila. As recuperações de sulfametoxazol e trimetoprima variaram entre 65 e 82%, respectivamente. Entretanto, as concentrações dos fármacos determinados não foram citadas.

Nodler *et al.* (2010) quantificaram vários fármacos, dentre os quais diclofenaco, em amostras de água de rio, efluente tratado e águas oceânicas, através de extração em fase sólida e análise por HPLC-MS/MS, utilizando coluna C18 (150 X 2,0 mm, com

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

partículas de 3,0 μm). Foram injetados 100 μL de amostra e a eluição foi realizada em modo gradiente com uma mistura de (A) ácido fórmico 0,015% + 5% de metanol em água e (B) metanol, com vazão de 200 $\mu\text{L min}^{-1}$. Os autores reportam que a concentração de diclofenaco encontrada foi de 156 ng L^{-1} em amostra de rio e 1492 ng L^{-1} em amostra de efluente tratado e não detectado para águas oceânicas.

Wille *et al.* (2010), otimizaram o processo de extração em fase sólida e utilizaram LC-MS para a separação de vários fármacos, dentre os quais sulfametoxazol e trimetoprima. No trabalho foi utilizada uma coluna C18 (250 X 4,0 mm, com partículas de 4,5 μm) a eluição por gradiente consistiu numa mistura de (A) ácido fórmico 0,02 Mol L^{-1} em água e (B) acetonitrila. As recuperações de sulfametoxazol e trimetropima variaram entre 100 e 96%, respectivamente. Entretanto, a concentração dos fármacos determinados não foram citadas.

OBJETIVOS**3. OBJETIVO GERAL**

O principal objetivo deste trabalho está representado pelo estudo da potencialidade de processos avançados de oxidação, principalmente fotocatalise heterogênea e processo fotoeletroquímico, em relação à degradação de soluções aquosas contendo os fármacos sulfametoxazol, trimetoprima e diclofenaco.

3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Inicialmente, objetivou-se a implantação de um protocolo de análise para águas contaminadas com trimetoprima, sulfametoxazol e diclofenaco, recorrendo-se a técnicas de extração em fase sólida e cromatografia em fase líquida de alta eficiência.

Na sequência, foi verificado a potencialidade dos processos avançados frente à degradação de soluções aquosas de sulfametoxazol, trimetoprima e diclofenaco, utilizando-se reatores fotoquímicos de bancada.

PARTE EXPERIMENTAL

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. ESTRATÉGIA DE TRABALHO

Para satisfazer os objetivos propostos o trabalho foi dividido em três etapas fundamentais, as quais são resumidamente apresentadas no fluxograma da Figura 21.

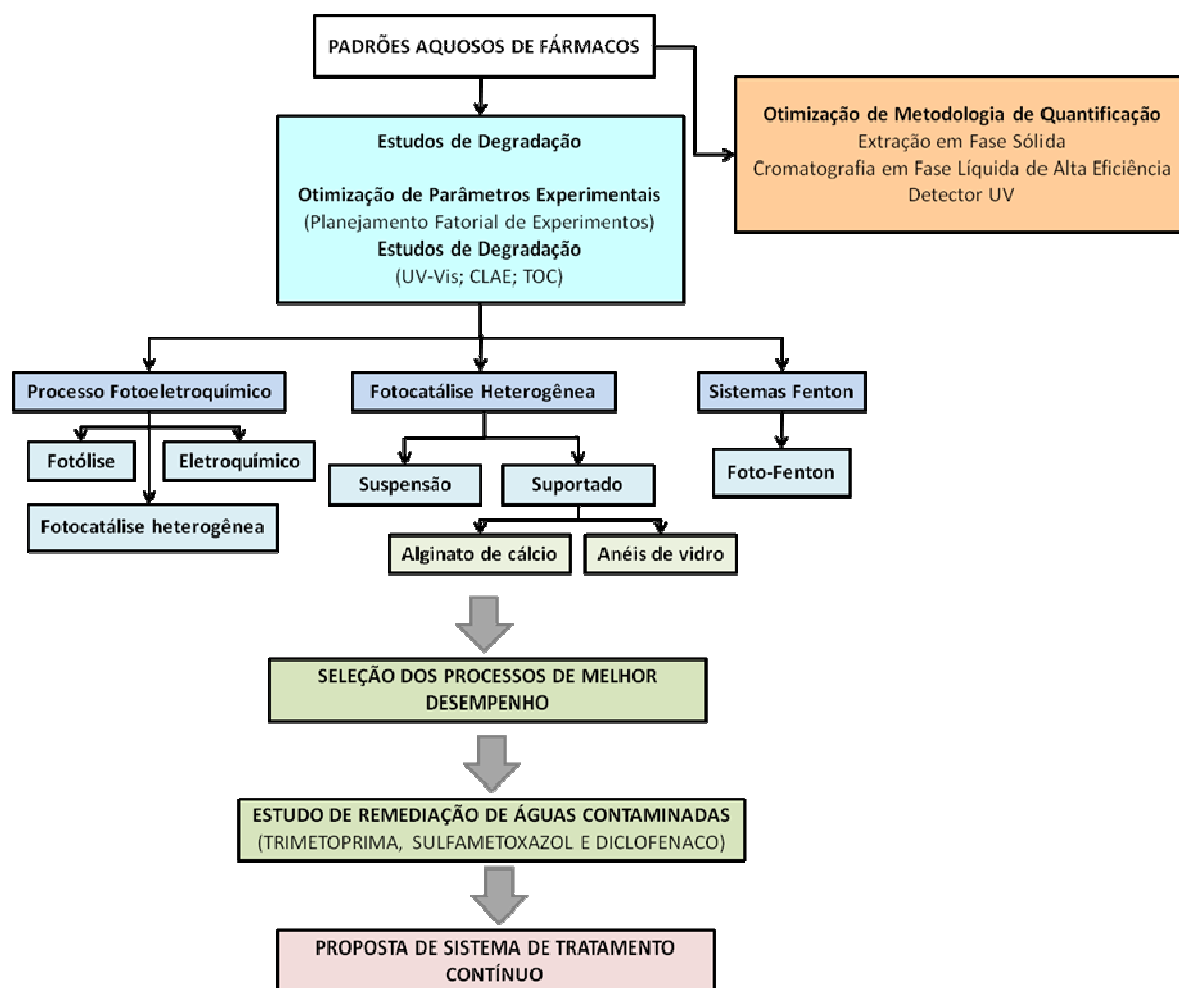


FIGURA 21. Representação esquemática da estratégia de trabalho adotada.

Inicialmente, ferramentas de controle analítico foram estabelecidas, de maneira a permitir a quantificação dos fármacos em estudo em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} . Esta metodologia envolveu o uso de processos de pré-concentração fundamentados em sistemas de extração em fase sólida e sistema de detecção fundamentado em cromatografia em fase líquida com detecção ultravioleta.

Posteriormente, todos os processos de degradação propostos no estudo foram avaliados em escala de bancada, em relação à degradação dos substratos de interesse

PARTE EXPERIMENTAL

em solução aquosa. Os processos foram otimizados e a sua eficiência de degradação avaliada por cromatografia em fase líquida.

Finalmente, e em função de todos os resultados precedentes, estudos de remediação de amostras de esgoto foram realizados, utilizando-se os sistemas de melhor desempenho.

4.2. REAGENTES E MATERIAIS

Padrões puros de TMP e SMZ foram adquiridos da All Chemistry do Brasil® e DIC da Importadora Deg®, todos com pureza mínima de 99%. Soluções estoque dos padrões individuais dos fármacos foram preparadas em metanol grau HPLC e água ultrapura na proporção de 1:1, nas concentrações de 100 mg L⁻¹. As soluções estoque foram armazenadas em frasco âmbar e guardadas na geladeira a aproximadamente 4 °C.

Soluções de trabalho de concentração menor foram preparadas a partir das soluções estoque. Na etapa de diluição foram utilizadas micropipetas de 200, 1000 e 5000 µL (marcas Gilson e Labmate). Soluções aquosas foram preparadas pela diluição da solução de trabalho em água, proporcionando um volume de metanol na água igual ou menor a 0,1% (v/v).

No processo de fotocatalise heterogênea foram utilizados TiO₂ (Degussa P25), contendo 75% de fase anatase e 25% de rutilo e área superficial BET de 50 m² g⁻¹, e ZnO (Strem Chemicals) 99,7% e área superficial BET de 5 m² g⁻¹.

Para o processo foto-eletriquímico foram utilizados como eletrólito soluções aquosas de cloreto de sódio e sulfato de sódio (VETEC, RJ), ambos de grau analítico de pureza.

Para o processo de preparo de amostras e nas determinações cromatográficas foram utilizados os solventes acetonitrila (J.T. Baker), acetona (J.T. Baker), metanol (J.T. Baker), trietilamina (Merck), todos de grau cromatográfico de pureza.

A água utilizada no preparo de amostra e nas determinações cromatográficas foi grau ultra-pura (Milipore-Simplicity UV).

Os demais reagentes (ácidos, bases e sais) foram de grau analítico de pureza.

Todas as vidrarias utilizadas passaram por um processo de lavagem com água da torneira e deixadas em banho de ácido nítrico 10% por um período mínimo de 24 horas. Em seguida, as vidrarias foram enxaguadas 10 vezes com água da torneira, 6 vezes com água destilada, e 3 vezes com água deionizada, sendo finalmente secas em estufa a aproximadamente 50° C.

PARTE EXPERIMENTAL**4.2.1. Amostras Reais**

Amostras de esgoto bruto e tratado foram fornecidas pela estação de tratamento de esgoto ETE-Santa Quitéria, de Curitiba.

As referidas amostras de esgoto foram primeiramente filtradas com auxílio de bomba de vácuo e funil de büchner, em filtro de fibra de vidro GF3 de 55 mm e 0,6 µm de poro (marca MN). Posteriormente, as amostras foram fortificadas com quantidades adequadas dos fármacos em estudo e envelhecidas por 24 horas. Finalmente, alíquotas de amostra foram pré-concentradas por SPE e levadas para análise cromatográfica.

4.3. METODOLOGIAS**4.3.1. Tratamento Fotocatalítico com Catalisador (TiO₂ ou ZnO) em Suspensão**

Os estudos de degradação dos fármacos foram conduzidos em um reator fotoquímico convencional de bancada com capacidade de 300 mL, equipado com refrigeração por água e agitação magnética (Figura 22). A radiação ultravioleta foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de 125 W (sem o bulbo protetor), inserida na solução por meio de um bulbo de quartzo (radiação UVC) ou vidro Pyrex (radiação UVA).

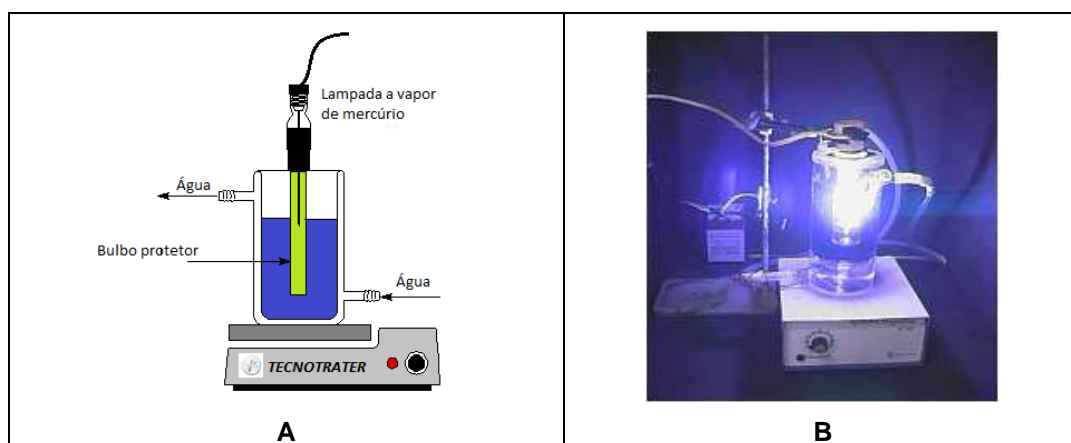


FIGURA 22. Representação (A) e Fotografia (B) do Reator Fotoquímico de Bancada.

Preliminarmente, o efeito das variáveis operacionais de relevância foi avaliado por planejamento fatorial, utilizando-se como resposta a degradação fotocatalítica de trimetoprima (20 mg L⁻¹) em tempos de reação de 60 min. Neste estudo, o efeito das variáveis pH e massa de catalisador foi avaliado em dois níveis, o que configura um planejamento 2² acrescido de um ponto central ensaiado em triplicata (Tabela 7).

PARTE EXPERIMENTAL

TABELA 7. Condições avaliadas na otimização do processo de fotocatalise heterogênea

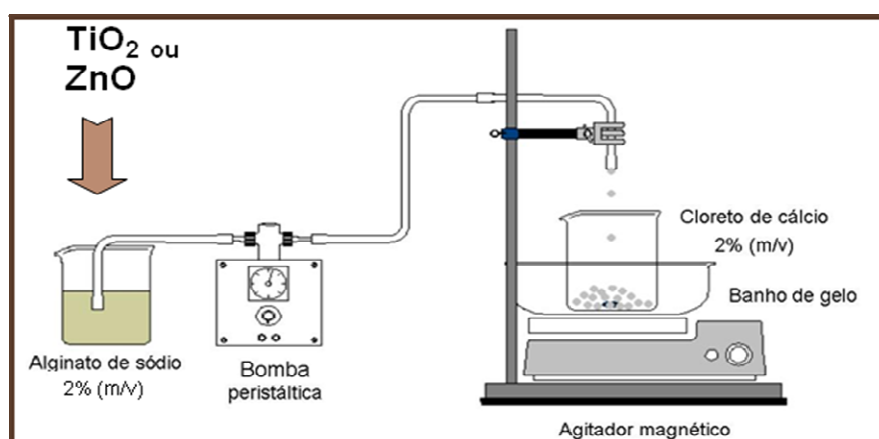
Variável	Nível (-)	Nível (0)	Nível (+)
pH	4,0	6,0	8,0
Fotocatalisador (mg L ⁻¹)	50	75	100

Posteriormente, estudos de degradação foram realizados por tempos de até 60 min, nas condições previamente otimizadas. Aliquotas foram coletada após 15, 30, 45 e 60 min de reação, sendo submetida à filtração, análise espectrofotométrica (UV-Vis) e cromatográfica (HPLC-DAD).

Para comparação, estudos de degradação por fotólise (somente a presença de radiação) e adsorção (somente a presença de fotocatalisador) também foram realizados, nas mesmas condições anteriormente descritas.

4.3.2. Imobilização de TiO₂ e ZnO em Alginato de Cálcio

A imobilização de TiO₂ em alginato de cálcio foi conduzida de acordo com procedimento descrito por Couto *et al.* (2002). Para a preparação da matriz de suporte, uma solução 2% (m v⁻¹) de alginato de sódio foi preparada e o fotocatalisador adicionado posteriormente na proporção de 0,1 g de semicondutor para cada 100 mL de dispersão de alginato de sódio. A emulsão formada foi vigorosamente homogeneizada e as esferas de alginato produzidas por gotejamento em uma solução aquosa de cloreto de cálcio a 2% (m v⁻¹), a temperatura de 4 a 10 °C. Após imobilização, a quantidade de TiO₂ presente nas esferas correspondeu a 2,06g TiO₂/g de esferas. Na Figura 23 é apresentada a representação do preparo das esferas de alginato de cálcio.

**FIGURA 23.** Representação do preparo das esferas de alginato de cálcio.

PARTE EXPERIMENTAL

As formas imobilizadas de fotocatalisador foram caracterizadas por difração de raios-X, utilizando-se difratômetro Shimadzu XRD-6000, radiação Cu-K α ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), voltagem de 40 KV e corrente de 30 mA, e por ressonância paramagnética eletrônica (EPR), utilizando-se espectrômetro BRUKER ESP 300E operando a uma frequência de 9,5 GHz, com frequência de modulação de 100 KHz, amplitude de modulação de 10,145 G e potência de microondas de 2 mW.

4.3.3. Tratamento Fotocatalítico com Catalisadores Suportados em Alginato de Cálcio

De maneira geral, a capacidade de degradação dos processos fotocatalíticos é dependente de algumas variáveis operacionais, dentre as que se destacam o pH e a concentração do fotocatalisador. Para avaliar o efeito destas variáveis no processo de degradação foi utilizado TMP como substrato padrão, em função da maior resistência observada em estudos preliminares de degradação. A influência de cada variável foi estudada entre dois limites, utilizando-se um sistema de planejamento fatorial de experimentos (2^2), o qual foi fundamentado no valor percentual de trimetoprima degradada após um tratamento de 60 min, parâmetro calculado a partir da diminuição da área espectral integrada entre 190 e 350 nm.

Uma vez estabelecidas às melhores condições, estudos de degradação dos fármacos foram conduzidos em um reator fotoquímico convencional de bancada com capacidade de 300 mL, equipado com refrigeração por água e agitação magnética. A radiação ultravioleta foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de 125 W (sem o bulbo protetor), inserida na solução por meio de um bulbo de quartzo (radiação UVC) ou vidro Pyrex (radiação UVA).

Neste reator, amostras de 200 mL das soluções individuais dos fármacos (20 mg L⁻¹), em valores otimizados de pH, foram adicionadas de quantidades otimizadas de semicondutor imobilizado, e irradiadas por tempos de até 120 min. Alíquotas foram tomadas em intervalos de tempo pré-estabelecidos, filtradas em membrana de acetato de celulose (Milipore, 0,45 μm) e submetidas à análise.

4.3.4. Imobilização de TiO₂ em Anéis de Vidro

A impregnação de TiO₂ em anéis de borosilicato foi conduzida de acordo com metodologia adaptada de Yeber et al (1998). Para tanto, os anéis limpos e secos foram colocados em contato por 45 minutos com uma solução 5% (v/v) de butóxido de titânio em etanol. Posteriormente, os anéis foram levados à mufla por 30 min, a temperatura de 450 °C. O procedimento foi repetido quatro vezes.

PARTE EXPERIMENTAL

Estas formas imobilizadas de fotocatalisador foram caracterizadas por difração de raios-X, utilizando-se difratômetro Shimadzu XRD-6000, radiação Cu-K α ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), voltagem de 40 KV e corrente de 30 mA.

4.3.5. Tratamento Fotocatalítico com TiO₂ Suportado em Anéis de Vidro

Estudos cinéticos com TiO₂ suportado em anéis de vidro foram conduzidos em um reator fotoquímico convencional de bancada (220 mL de capacidade), equipado com agitação magnética e refrigerado por água. A radiação ultravioleta foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de 125 W (sem o bulbo protetor original), inserida na solução por meio de um bulbo de vidro.

No processo de fotocatalise heterogênea o espaço entre o bulbo protetor e a parede interna do reator foi preenchido por anéis de vidro contendo TiO₂ suportado.

Amostras de 200 mL com soluções individuais dos fármacos (10 mg L⁻¹), em pH 5,0, foram tratadas por tempos de até 60 min. Para cada tempo monitorado (0, 15, 30, 45 e 60 min) alíquotas foram coletada. Ensaios de adsorção foram realizados nas mesmas condições dos estudos cinéticos.

4.3.6. Processo Fotoeletroquímico

Processos fotoeletroquímico foram conduzidos em escala de bancada, utilizando-se reator fotoquímico de borossilicato de 750 mL de capacidade (Figura 24), equipado com refrigeração com sistema de refrigeração por água e agitação magnética. A radiação UV foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio (125W, Philips), inserida na solução por meio de um bulbo de quartzo (UVC).

O ânodo foi confeccionado a partir de uma placa cilíndrica de titânio (138 cm²) recoberta com óxidos de titânio e rutênio (70%TiO₂/30%RuO₂), enquanto que como cátodo foi utilizada uma grade de titânio expandida. Estes eletrodos foram fabricados em formato cilíndrico, sendo inseridos no reator de maneira concêntrica, mantendo uma distância de 1 cm. A corrente foi mantida com auxílio de uma fonte externa EMG (18134), controlada com o auxílio de um multímetro, enquanto que como eletrólitos utilizou-se Na₂SO₄ e NaCl.

PARTE EXPERIMENTAL

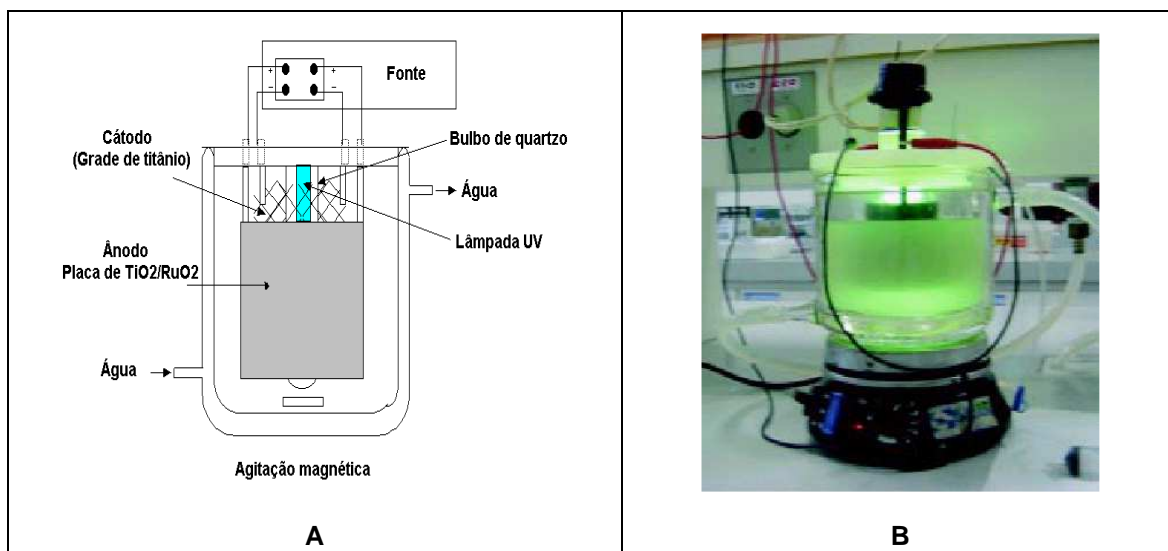


FIGURA 24. Esquema (A) e fotografia (B) do reator fotoeletroquímico.

Para aplicação do processo fotoeletroquímico todos os componentes foram acionados simultaneamente, enquanto que nos estudos envolvendo processos isolados, apenas os componentes pertinentes. Isto é, fotólise (lâmpada ligada, na ausência de eletrodos), fotocatalise heterogênea (lâmpada ligada na presença de eletrodos, mas sem circulação de corrente) e eletrólise (na presença de eletrodos e circulação de corrente).

Inicialmente, o efeito das variáveis operacionais de relevância foi avaliado por planejamento fatorial, utilizando-se como resposta a degradação fotocatalítica de trimetoprima (10 mg L^{-1}) em tempos de reação de 60 min. Neste estudo, o efeito das variáveis pH, densidade de corrente (J), concentração (mol L^{-1}) e tipo de eletrólito (Na_2SO_4 e NaCl) foi avaliado em dois níveis, o que configura um planejamento 2^{4-1} acrescido de um ponto central ensaiado em triplicata (Tabela 8).

TABELA 8. Planejamento fatorial 2^{4-1} para otimização das condições de degradação da trimetoprima pelo sistema Fotoeletroquímico (Trimetoprima: 700 mL , 10 mg L^{-1} , tempo de reação: 60 minutos)

VARIÁVEIS	(-)	(0)	(+)
J (mA cm^{-2})	5	10	15
Conc. Eletrólito (mol L^{-1})	0.01	0.03	0.05
pH	4	6	8
Eletrólito	NaCl	$\text{NaCl}/\text{Na}_2\text{SO}_4$	Na_2SO_4

Em seguida, estudos de degradação foram realizados por tempos de até 60 min, nas condições previamente otimizadas. Aliquotas de 10 mL foram coletada após 15, 30, 45 e 60 min de reação, sendo submetida à filtração, análise espectrofotométrica (UV-Vis) e cromatográfica (HPLC-DAD).

PARTE EXPERIMENTAL

4.4. CONTROLE ANALÍTICO

4.4.1. Extração em fase sólida (SPE) de fármacos em solução aquosa

Com a finalidade de desenvolver e otimizar um método que permita a quantificação em baixas concentrações dos fármacos TMP, SMZ e DIC em águas naturais, um processo de extração em fase sólida foi proposto, o qual foi fundamentado em métodos relatados na literatura (BUCHBERGER *et al.*, 2011; SEIFROVÁ *et al.*, 2009; VASQUEZ-ROIG *et al.*, 2010; GÓMEZ *et al.*, 2006; LACEY *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2007; RAO *et al.*, 2008; NEBOT, 2007; ROBERTS e THOMAS, 2006; WILLE *et al.*, 2010; PAILLER *et al.*, 2009; NODLER *et al.*, 2010).

Neste estudo foram realizados testes com os cartuchos Bond Elut C18 (200 mg, 3mL, Varian), Oasis HLB (200 mg, 6 mL, Waters) e Strata-X (200 mg, 3 mL, Phenomenex). Para o desenvolvimento deste método foi utilizado um sistema manifold da Waters (WAT200608) operado com bomba de vácuo (Tecnal TE-0581). Todos os volumes de solvente foram medidos usando micropipetas de 5 e 10 mL (marcas Labmat e Brand, respectivamente), enquanto que as amostras da solução dos fármacos foram medidos e transferidos para o cartucho de eluição utilizando-se bureta de vidro com torneira de teflon. Com o objetivo de verificar a fase sólida mais eficiente na recuperação simultânea dos fármacos, dois procedimentos de extração foram utilizados, o primeiro para o cartucho Bond Elut C18 e o segundo procedimento para Oasis HLB e Strata-X.

No processo aplicado para o cartucho Bond Elut C18 o condicionamento foi realizado com 5 mL de metanol e 5 mL de água Milli-Q®, acidificada em pH 3,0 com solução de HCl $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (vazão de condicionamento: 2 mL min^{-1}). Em seguida, amostras de 100, 300 e 500 mL, contendo os fármacos em concentração de $10 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$, foram passadas pela coluna com vazão de 4 mL min^{-1} . Posteriormente, o cartucho foi seco durante 5 minutos, utilizando-se fluxo de N_2 . O processo de dessorção foi viabilizado por 2 processos consecutivos de extração, utilizando-se 5 mL de metanol (vazão de eluição: 1 mL min^{-1}). Os eluidos foram levados à secar num fluxo de N_2 , e reconstituídos em 1,0 mL de uma mistura de água ultrapura e acetonitrila na proporção 1:1. Após transferência para vials de 2 mL as amostras foram submetidas à análise cromatográfica, nas condições previamente definidas.

No procedimento utilizando os cartuchos Oasis HLB e Strata-X o condicionamento foi realizado utilizando 5 mL de metanol e 5 mL de água ultrapura. Em seguida, amostras de 100 mL, contendo os fármacos em concentração de $50 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$, foram passadas pela coluna com vazão de 3 mL min^{-1} . Posteriormente, o cartucho foi seco durante 5 minutos em N_2 . O processo de dessorção foi viabilizado por 2 processos consecutivos de extração, utilizando-se 5 mL de acetona e 5 mL de metanol. Os eluidos foram levados à

PARTE EXPERIMENTAL

secura utilizando-se fluxo de N_2 e reconstituídos com 1,0 mL de uma mistura de metanol e água ultrapura na proporção 1:1. Após transferência para vials de 2 mL as amostras foram submetidas a análise cromatográfica, nas condições previamente definidas.

A sequência de etapas do procedimento de extração utilizando a fase sólida mais eficiente na recuperação dos fármacos é resumidamente apresentada no fluxograma da Figura 25.

Após definição da fase sólida, estudos foram realizados em duplicata para otimização das variáveis vazão, pH, volume de amostra e volume de reconstituição dos analitos, para estabelecer as condições de trabalho que apresentaram maior eficiência na recuperação dos fármacos analisados simultaneamente. Partindo das condições pré-estabelecidas para o processo de extração em fase sólida foram realizados ensaios de recuperação para soluções aquosas de TMP, SMZ e DIC com concentrações de 500, 300 e 100 $ng\ L^{-1}$. Posteriormente, os parâmetros analíticos foram avaliados na análise de misturas sintéticas, incluindo: seletividade, linearidade, faixa de aplicação, sensibilidade, limite de quantificação, limite de detecção, exatidão, precisão e robustez.

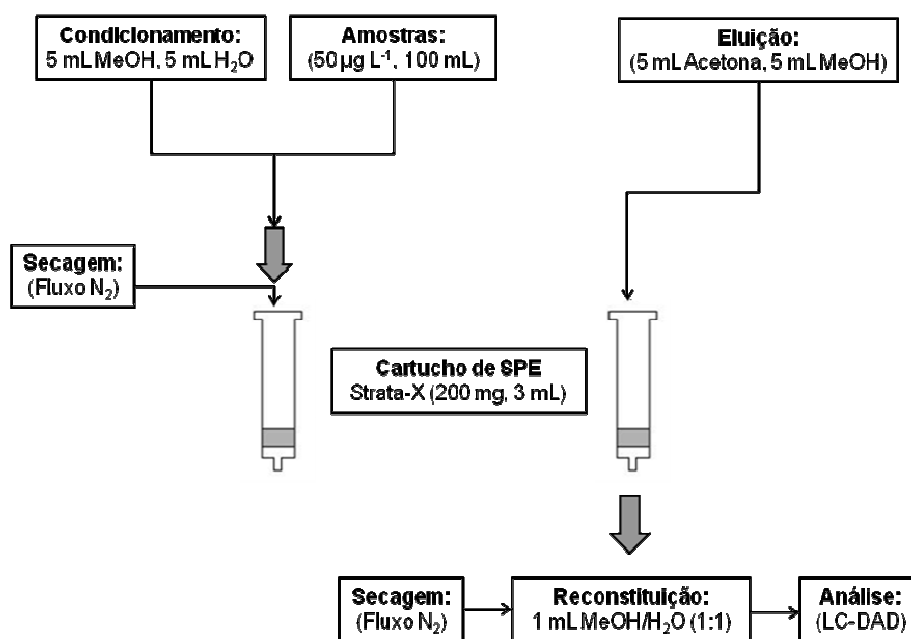


FIGURA 25. Representação esquemática do processo de extração em fase sólida (SPE).

4.4.2. Determinação cromatográfica de fármacos para análise por ultravioleta (DAD)

O desenvolvimento do método fundamentado em detecção UV foi estabelecido a partir de informações descritas na literatura (WILLE *et al.*, 2010; MADUREIRA *et al.*, 2010; BEDOR *et al.*, 2008). Com base nestas informações, inúmeros testes preliminares foram realizados, objetivando definir os solventes da fase móvel, a sua proporção e

PARTE EXPERIMENTAL

vazão. As modificações no método incluíram alteração da coluna cromatográfica, fase móvel e tempo de análise. Por sua vez, a seleção da concentração inicial dos analitos foi definida em função do fator de pré-concentração pretendido na rotina de SPE, mas sem perder de vista a sua concentração usual em matrizes ambientais aquosas.

As condições cromatográficas estabelecidas e aplicadas na validação da metodologia foram realizadas em cromatógrafo em fase líquida de alta eficiência (Varian 920 LC), com detector UV (DAD), equipado com bomba quaternária, injetor automático, operado com coluna C18 (microsorb-MV100-5, 250 x 4,6 mm), pré-coluna C8 da mesma marca e software GALAXIE v 1.9.

A partir da solução estoque de 100 mg L⁻¹ foi preparada a mistura de TMP, SMZ e DIC na concentração de 10 mg L⁻¹ em MeOH/H₂O (1:1), utilizada como solução estoque de partida para análises futuras. Para validação do método cromatográfico, os parâmetros analíticos, linearidade, seletividade, faixa de aplicação, sensibilidade, limite de quantificação, limite de detecção, exatidão e precisão foram avaliados através de análise de misturas sintéticas dos fármacos na faixa de 0,025-1,0 mg L⁻¹.

Tanto as condições ideais de detecção, quanto à fase móvel a ser utilizada, são específicas para cada composto estudado e dependem das características dos mesmos. Na Tabela 9 encontram-se as condições propostas para cada um dos fármacos selecionados.

Através do espectro de absorção no UV, determinou-se o comprimento de onda de absorção máxima de cada fármaco. Como os comprimentos de onda de absorção máxima dos fármacos em estudo variaram entre 210 e 282 nm, as medidas foram realizadas no comprimento de onda de absorção máxima de cada composto. No desenvolvimento deste método optou-se por trabalhar no modo isocrático para TMP e SMZ e gradiente para DIC com temperatura da coluna mantida em 29° C.

TABELA 9. Programa de eluição para determinação cromatográfica simultânea dos fármacos em estudo.

Fármaco	Fase móvel (%)	Comprimento de Onda (nm)
TMP	ACN/H ₂ O/TEA (22:77:1)	216
SMZ	ACN/H ₂ O/TEA (22:77:1)	268
DIC	Acetonitrila (100)	282

PARTE EXPERIMENTAL**4.4.3. Determinação Espectrofotométrica (UV-Vis) de fármacos**

Medidas espectrofotométricas foram realizadas em espectrofotômetro Varian (Cary-20), utilizando-se cubetas de quartzo de 1cm de caminho óptico. Antes de todas as medidas, água deionizada foi utilizada como referência no equipamento. A degradação dos fármacos foi avaliada em função da redução da área espectral integrada nos comprimentos de onda de máxima absorção apresentado pelas amostras entre 190 e 350 nm. Alíquotas (10 mL) contendo os fármacos foram retiradas do reator nos intervalos de tempo de 0, 15, 30, 45 e 60 min, submetidas à filtração em membrana de acetato de celulose (Milipore, 0,45 µm) e analisadas no equipamento.

4.4.4. Carbono Orgânico Dissolvido (COD)

A determinação de carbono orgânico total foi realizada em um analisador de carbono orgânico total Shimadzu TOC-VCPH, fundamentado na oxidação catalítica de compostos orgânicos a elevadas temperaturas (tubo de combustão a 680 °C contendo platina suportada em alumina) e na determinação de CO₂ por espectroscopia no infravermelho. Para o teor de carbono orgânico foi elaborada uma curva analítica a partir de um padrão de biftalato de potássio, cobrindo-se a faixa de 5 a 200 mg L⁻¹. Para o carbono inorgânico foi preparada uma curva com um padrão misto de Na₂CO₃ e NaHCO₃, na faixa compreendida entre 5 e 200 mg L⁻¹. O coeficiente de variação verificado para as análises foi de 2%, enquanto que o limite de quantificação foi de 10 mg L⁻¹ de carbono orgânico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. DETERMINAÇÃO CROMATOGRÁFICA DOS FÁRMACOS POR HPLC/DAD

As condições iniciais de trabalho foram definidas em função de antecedentes da literatura, principalmente envolvendo técnicas fundamentadas em HPLC/DAD e HLPC/MS (LACEY *et al.*, 2008; ZHANG e ZHOU, 2007; NEBOT *et al.*, 2007; ROBERTS e THOMAS, 2006; USP, 2002).

De acordo com estes antecedentes, foi estabelecido um método cromatográfico para a determinação simultânea de TMP, SMZ e DIC, utilizando-se sistema de eluição por gradiente (Tabela 10) e fase móvel constituída de: A) H₂O/acetonitrila/trietanolamina (H₂O/ACN/TEA: 77:22:1 v/v, pH 5,9) e B) acetonitrila. Em todos os ensaios foi utilizada uma coluna de sílica C18 (250 mm x 4,6mm, 5 µm, Varian).

Nestas condições foi observada uma boa resolução entre os picos cromatográficos (Figura 26) em tempos de corrida inferiores a 25 min, o que permite a identificação inequívoca de TMP, SMZ e DIC.

TABELA 10. Condições cromatográficas otimizadas para a determinação de TMP, SMZ e DIC.

Tempo (min)	Fase móvel A (%)	Fase móvel B (%)
0-8	100	0
8-12	Gradiente linear de H ₂ O/ACN/TEA de 100% para 0%	
12-23	0	100
23-25	Gradiente linear de ACN de 100% para 0%	
25-32	100	0
Vazão		1,0 mL min ⁻¹
Volume de injeção		50 µL
Temperatura da Coluna		28,0°C ± 1,0
Tempo de retenção (min)		TMP: 6,5; SMZ: 11,0; DIC: 24,1
Detecção (DAD)		TMP: 216 nm, SMZ: 268 nm, DIC: 282 nm

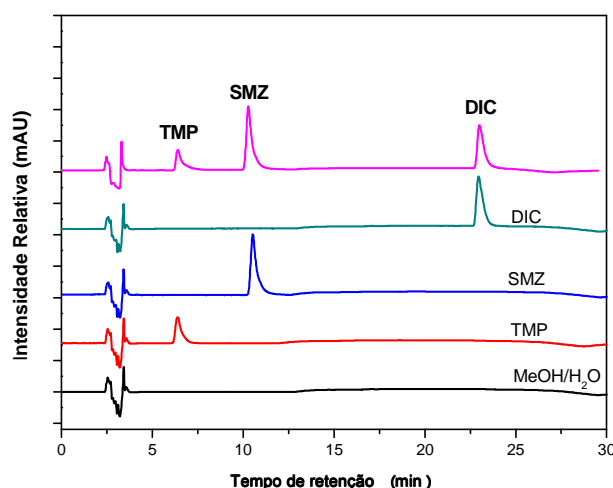


FIGURA 26. Perfil cromatográfico dos fármacos TMP, SMZ e DIC (fármacos: 10,0 mg L⁻¹; MeOH/H₂O: 50:50; volume de injeção: 50 µL; vazão: 1,0 mL min⁻¹).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As curvas analíticas foram elaboradas com 8 pontos, na faixa de concentração compreendida entre 0,10 e 2,50 mg L⁻¹ (Figura 27). Em todos os casos foi observada excelente linearidade, com coeficiente de correlação (r) superiores ao valor mínimo recomendado pela ANVISA (2003) para validação de métodos analíticos ($r \geq 0,99$).

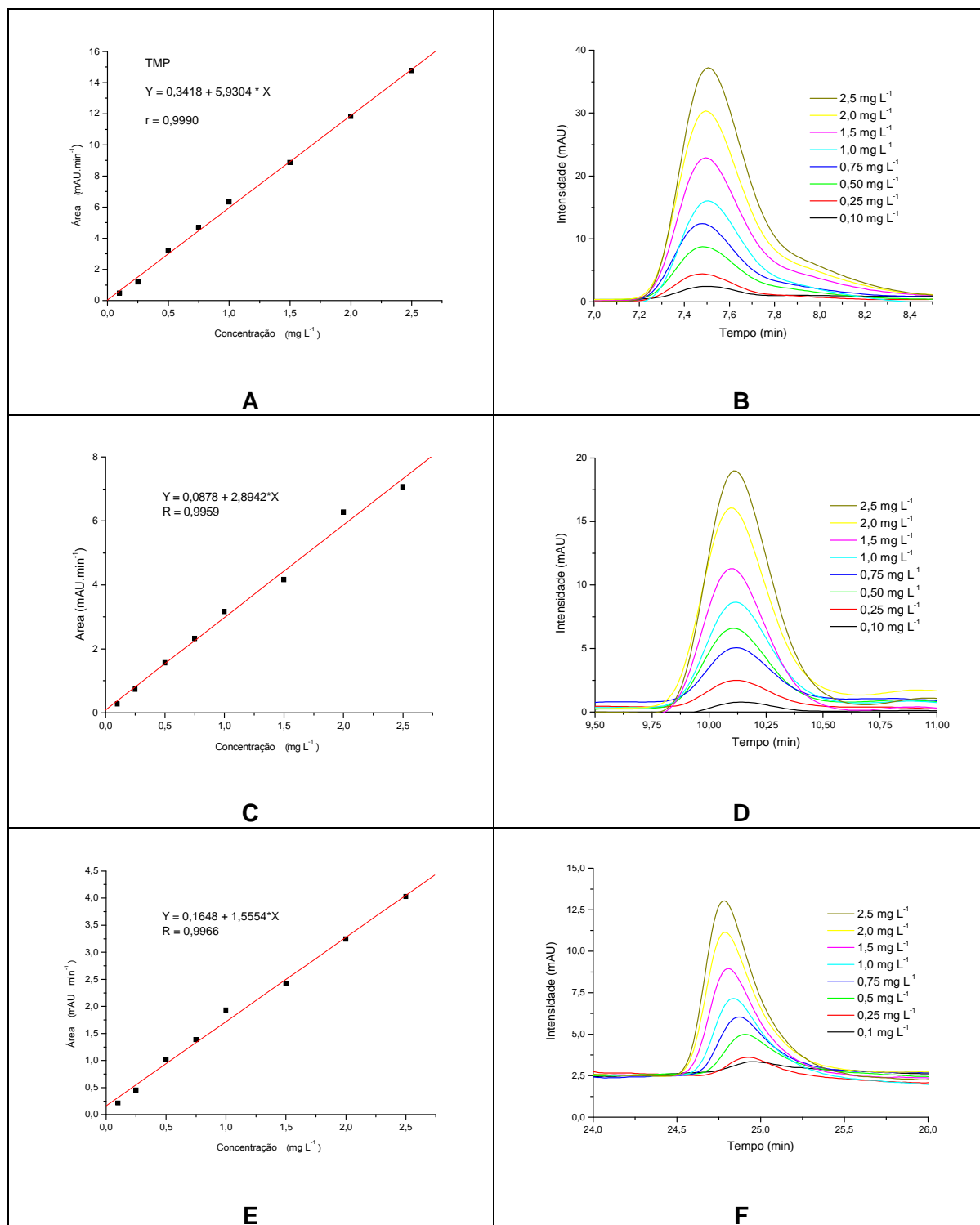


FIGURA 27. Curvas analíticas médias e perfil cromatográfico para os fármacos TMP (A e B), SMZ (C e D) e DIC (E e F).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A sensibilidade de cada analito foi avaliada pelo coeficiente angular das respectivas curvas analíticas, parâmetros estes que são apresentados na Figura 28. Estes resultados indicam sensibilidade da mesma ordem de grandeza para TMP, SMZ e DIC em estudo, tendo sido obtidas concentrações que variaram de 1,40 a 6,70 mg L⁻¹.

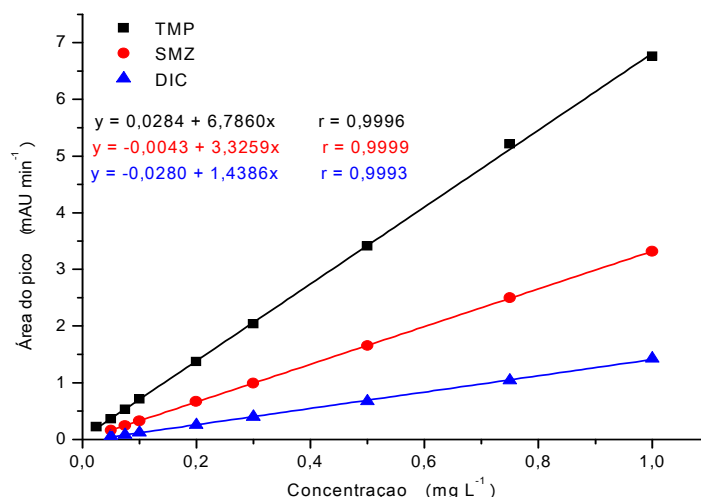


FIGURA 28. Curvas analíticas dos fármacos em estudo.

Quando se pretende determinar concentrações em nível de traço, é importante conhecer os valores de concentração que podem ser detectados e quantificados pelo método proposto. Sendo assim, os parâmetros “limite de detecção” (LD) e “limite de quantificação” (LQ) são para a validação do método analítico.

O LD do método foi avaliado com base nos parâmetros da curva analítica e por exame visual de cromatogramas obtidos para baixas concentrações de fármacos. A curva analítica foi elaborada em quintuplicata, na faixa de concentração compreendida entre 0,025 e 1,00 mg L⁻¹. Entretanto, a falta de repetibilidade do sinal cromatográfico da concentração mais baixa (0,025 mg L⁻¹) para SMZ e DIC fez com que a curva final fosse definida entre 0,050 e 1,00 mg L⁻¹. Segundo a ANVISA (2003), o LD é a menor quantidade do analito presente em uma amostra que pode ser detectado, porém não necessariamente quantificado, sob as condições experimentais estabelecidas, e pode ser calculado como sendo a razão entre a variância do coeficiente linear e a inclinação da curva multiplicada por 3. Aplicando este critério, obtêm-se os resultados apresentados na Tabela 11.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

TABELA 11. Figuras de mérito para a determinação cromatográfica de fármacos em solução padrão aquosa.

	TMP	SMZ	DIC
Equação	$Y=0,02845+6,786X$	$Y=-0,00439+3,326X$	$Y=-0,02802+1,439X$
R	0,9997	0,9999	0,9994
FLC (mg L⁻¹)	0,025-1,00	0,050-1,00	0,050-1,00
N	9	8	8
LD (mg L⁻¹)	<0,025	0,025	0,025
LQ (mg L⁻¹)	0,025	0,050	0,050
CV (%)	3,0	0,6	0,1
Erro (%)	13	0,5	17

FLC: faixa linear de calibração, LD: limite de Detecção, LQ: limite de quantificação, CV: coeficiente de variação.

De acordo com Ribani e colaboradores (2004), o LQ representa a menor concentração da substância em exame que pode ser medida, utilizando um determinado procedimento experimental. Segundo os autores, o cálculo do LQ pode ser realizado com base nos parâmetros da curva analítica. Nesta perspectiva, a ANVISA (2003) estabelece que o limite de quantificação seja representado como sendo 10 vezes a razão entre a estimativa do desvio padrão do coeficiente linear e a inclinação da curva analítica de regressão. Utilizando-se este critério e os parâmetros apresentados na Tabela 11, obtêm-se limites de quantificação de 0,025 mg L⁻¹ para TMP e 0,050 mg L⁻¹ para SMZ e DIC. Entretanto, comparando-se os valores de concentração nominal com os valores previstos pela regressão, observam-se discrepâncias de 68% para DIC e 25% para SMZ na concentração mais baixa (0,025 mg L⁻¹). Uma vez que o INMETRO (2003) e a IUPAC (THOMPSON et al., 2002) consideram o LQ como a menor concentração do analito de interesse em uma amostra, que pode ser quantitativamente determinado, com valores aceitáveis de precisão e exatidão, enquanto a USFDA (2001) indica discrepância máxima de 20%, a concentração de 0,025 mg L⁻¹ foi descartada para SMZ e DIC, considerando-se como limite de quantificação o valor de 0,050 mg L⁻¹ para estes dois compostos.

Até onde foi investigado, nenhuma determinação de LD e LQ reportados na literatura envolveu controle por DAD. Recentemente, utilizando LC-MS/MS, Locatelli e colaboradores (2011) relataram valores de LD e LQ para TMP e SMZ, em amostras preparadas em água ultra-pura. Neste estudo os valores de LD foram de 0,25 e 0,24 ng L⁻¹, e LQ de 0,56 e 0,78 ng L⁻¹, respectivamente. Wille e colaboradores (2010), utilizando controle por MS obtiveram LQ de 0,010 µg L⁻¹ para TMP e SMZ e 0,050 µg L⁻¹ para DIC, próximos aos resultados obtidos por Gómez e colaboradores (2006), que obtiveram LQ de 0,011 µg L⁻¹ para TMP e 0,084 µg L⁻¹ para DIC e LD de 0,0038 e 0,03 µg L⁻¹, respectivamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Anvisa (2003), a robustez de um método analítico corresponde à sensibilidade que este apresenta frente a pequenas e deliberadas variações dos parâmetros analíticos. Segundo Ribani *et al.* (2004), a robustez de um método cromatográfico pode ser avaliada em função da variação de parâmetros como: concentração do solvente orgânico, pH, programação de temperatura e força iônica da fase, uma vez que mudanças introduzidas neste tipo de parâmetros poderão provocar alterações quando o método é transferido para outros laboratórios, analistas ou equipamentos.

Neste caso, a robustez do método foi avaliada em função de parâmetros instrumentais, como temperatura, concentração da fase móvel e pressão na coluna, e processuais, substituindo-se o solvente metanol/água por acetonitrila/água. A substituição do solvente nas operações de preparo de amostra provocou significativa perda na resolução dos picos, enquanto que mudanças de temperatura e pressão provocaram sensível deslocamento nos tempos de retenção dos substratos (diferenças de até 10%). Entretanto, os valores de área integrada permanecem praticamente inalterados. O mesmo comportamento foi observado quando houve pequenas alterações na concentração dos constituintes da fase móvel ($\pm 5\%$) e na variação do pH ($\pm 0,1$ unidade).

Com o objetivo de verificar a estabilidade dos analitos na solução estoque padrão ($1,0 \text{ mg L}^{-1}$ em MeOH/H₂O, 1:1), testes de estabilidade foram realizados por três semanas consecutivas e na quinta e sétima semana, após preparo e armazenamento em frasco âmbar em temperatura de aproximadamente 4°C.

De acordo com os resultados apresentados na Figura 29, a recuperação de TMP se mostra satisfatória até a quinta semana, enquanto que a recuperação de SMZ e DIC mostra deficiências a partir da terceira semana. De acordo com diretrizes da Anvisa (2003), as amostras podem ser consideradas estáveis até o momento em que a sua concentração apresente variação superior a 15% do valor nominal. Sendo assim, a solução padrão contendo a mistura dos três fármacos foi preparada semanalmente.

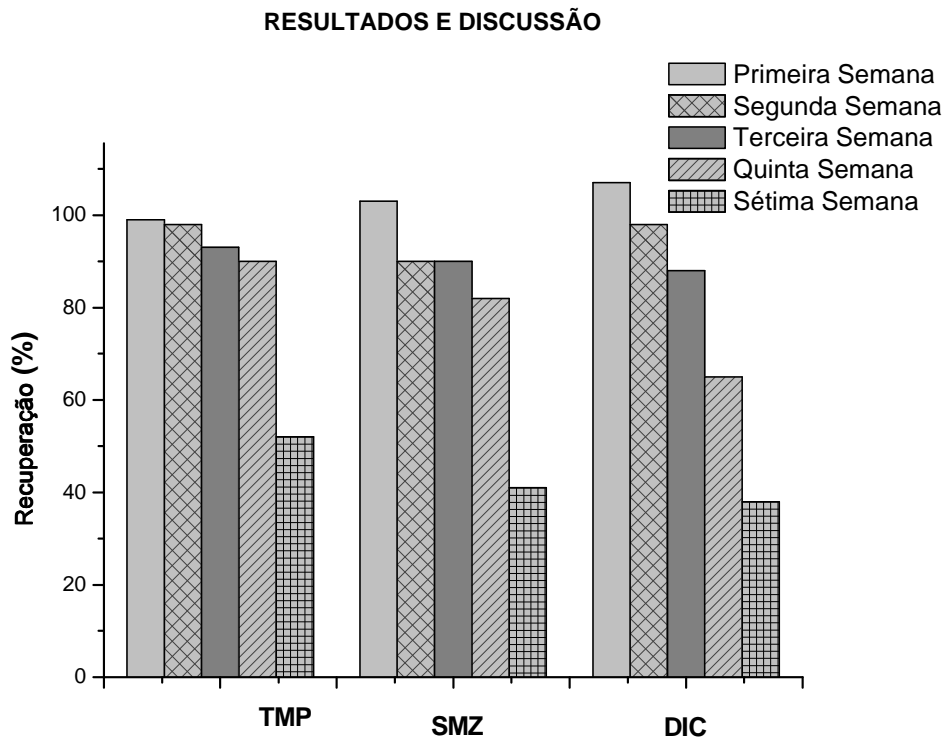


FIGURA 29. Avaliação da estabilidade da solução padrão contendo a mistura de TMP, SMZ e DIC ($1,0 \text{ mg L}^{-1}$)

Também foi avaliado o efeito de mudanças na procedência dos solventes durante o desenvolvimento e validação da metodologia, observando-se a inexistência de alterações que prejudicassem a determinação pretendida.

Deste modo, pode-se dizer que o método possui uma robustez intrínseca, pois manteve sua resposta em meio a mudanças ocorridas no método durante a análise.

5.2. EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) DE FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA

A concentração esperada dos fármacos em matrizes aquosas de origem ambiental é da ordem de ng L^{-1} . Desta forma, a utilização de procedimentos de pré-concentração se torna fundamental, de maneira a compatibilizar a concentração dos analitos com o limite de quantificação da técnica cromatográfica.

Neste trabalho, inúmeros estudos preliminares foram realizados, principalmente objetivando avaliar a eficiência de extração de diversas fases sorventes sugeridas pela literatura. Assim, ensaios de recuperação foram realizados com fases sorventes constituídas de sílica C18 (RAO *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2007 e TURIEL *et al.*, 2003) e materiais poliméricos comercializados sob o nome de Strata-X (LACEY *et al.*, 2008; NEBOT *et al.*, 2007; ZHANG e ZHOU, 2007; ROBERTS e THOMAS, 2006) e Oasis HLB (GÓMEZ *et al.*, 2006; BABIĆ *et al.*, 2006; BONÉS *et al.*, 2006).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foi avaliada a eficiência destas fases estacionárias na recuperação dos substratos em estudo, a partir de soluções aquosas contendo $10 \mu\text{g L}^{-1}$ de cada fármaco. Neste estudo foram utilizados fatores de pré-concentração de 100 vezes, o que corresponde a um volume de amostra de 100,0 mL e um volume de recuperação final de 1,0 mL. Os experimentos foram realizados em quadruplicata, observando-se os resultados apresentados na Tabela 12.

Estes resultados mostram que o uso de fase sorvente constituída de sílica modificada com grupos octadecilsilano (C18) não permite uma boa recuperação dos fármacos em estudo, o que se manifestou como taxas de recuperação entre 10 e 30%. Estes resultados diferem dos observados por Bakkali e colaboradores (1999), em estudos envolvendo a extração de diclofenaco de amostras de urina, em que foram observadas taxas de recuperação da ordem de 85%.

De maneira geral, fases sorventes à base de sílica C18 permitem uma excelente recuperação de substratos de natureza química similar, em função de interações também similares. No caso de amostras que contem espécies de natureza química diversa, com analitos de polaridades muito distintas, como os fármacos que fazem parte deste estudo, usualmente não permitidas por esta fase sorvente.

Em casos como este, é recomendável o uso de fases de natureza polimérica (divinilbenzeno-N-vinilpirrolidona, Oasis HLB e poliestireno divinilbenzeno, Strata-X), as quais, em função do seu caráter hidrofílico-lipofílico, permitem interações mistas que possibilitam uma melhor recuperação de fármacos com diferentes polaridades.

Rao e colaboradores (2008) investigaram a extração de diversos antibióticos em águas naturais, utilizando diversas fases sorventes. Neste estudo também foram observadas baixas taxas de recuperação de trimetoprima (37 a 50%) com o uso de sílica C18 e fases poliméricas apolares (Isolute ENV e Lichrolut EM). Por outro lado, elevadas taxas de recuperação (86 a 102%) foram observadas para TMP e SMZ com o uso de cartuchos Oasis HLB, contendo fase polimérica hidrofílica-lipofílica.

Estudos recentes têm reportado o uso de sorventes poliméricos, tais como divinilbenzeno e N-vinilpirrolidona, na quantificação de fármacos em águas naturais e esgoto por HPLC, principalmente em função destes sorventes apresentarem características de interação mista (BUCHBERGER *et al.*, 2011). Essa característica permite a extração de analitos de média à alta polaridade, com excelentes percentuais de recuperação (DÍAZ-CRUZ *et al.*, 2006). Nodler e colaboradores (2010) propuseram um método analítico para quantificação de 46 fármacos ácidos, básicos e neutros por LC-MS, avaliando-se a performance de diversas fases sorventes. Neste estudo, a elevada capacidade de recuperação das fases Oasis HLB e Strata-X foi demonstrada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

TABELA 12. Otimização das condições de Recuperação de fármacos de soluções aquosas por extração em fase sólida.

Sorvente	Conc. ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Vol. Amostra (mL)	Vazão (mL min^{-1})	pH da amostra	Vol. Final (mL)	Recuperação (%)		
						TMP	SMZ	DIC
C18						34±6	14±3	>300
Strata X*						101±1	99±1	102±3
Oasis						101±3	100±2	99±1
HLB **								
			3,5			96±1	75±4	97±3
	10,00	100	5,0	6,0	1,00	96±1	78±1	97±1
			7,5			96±1	81±1	99±1
				4,0		51±3	59±7	89±3
	10,00	100	7,5	6,0	1,00	101±2	99±1	102±2
				8,0		51±2	62±8	86±4
Strata X	0,5	200			0,5	100±4	76±6	95±6
	0,5	300	7,5	6,0	0,5	86±4	84±1	92±6
	0,5	500			0,5	82±1	71±4	83±3
	0,5				0,150	93±6	98±5	112±1
	0,5	300	7,5	6,0	0,300	95±6	103±6	110±1
	0,5				0,500	86±4	84±1	92±6
	0,1					114±4	105±5	94±1
	0,3	300	7,5	6,0	0,150	113±1	101±1	98±1
	0,5					93±5	98±1	112±5

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas condições de trabalho em que este estudo foi realizado, o uso das fases poliméricas (Strata-X e Oasis HLB) permitiu elevadas taxas de recuperação dos fármacos em estudo (99 a 102%, Tabela 12), o que se mostra compatível com os limites considerados válidos para estudos deste tipo (70 a 120% de recuperação, Ribani *et al.*, 2004).

Em função dos resultados antes comentados, qualquer uma das duas fases poliméricas poderia ser utilizada nos estudos subsequentes, com excelentes resultados de recuperação. Sendo assim, a escolha foi fundamentada em aspectos econômicos, o que favoreceu a escolha dos cartuchos Strata-X. O seu condicionamento foi realizado com 5 mL de metanol e 5 mL de água ultrapura, enquanto que a eluição foi realizada com 5 mL de acetona e 5 mL de metanol.

Posteriormente, outros parâmetros de relevância foram avaliados, incluindo o pH das amostras, a vazão de alimentação, o volume de amostra, o volume de reconstituição e, finalmente, a concentração dos fármacos na amostra (Tabela 12). De maneira geral, observou-se que a vazão de alimentação não provoca diferenças significativas na recuperação dos fármacos. Por questões práticas, a maior vazão ($7,5 \text{ mL min}^{-1}$) foi selecionada para procedimentos subsequentes, valor que é coerente com antecedentes da literatura para trabalhos similares (BONES *et al.*, 2006; ZHANG E ZHOU, 2007). A avaliação do efeito do pH da amostra na recuperação dos fármacos mostrou que a eficiência aumenta significativamente quando o valor do pH da amostra é ajustado para 6,0, alcançando taxas de recuperação da ordem de 99 a 102% para TMP, SMZ e DIC. Esta observação também é coerente com resultados relatados na literatura (NODLER *et al.*, 2010; ZHANG E ZHOU, 2007), que observam maior eficiência de extração em valores de pH entre 6 e 7.

Nas melhores condições, o procedimento de extração permitiu uma excelente recuperação de TMP, SMZ e DIC em concentrações de até 100 ng L^{-1} , trabalhando-se com 300 mL de amostra e volumes de recuperação de 0,150 mL (fator de pré-concentração de 2000 vezes). A quantificação de concentrações menores (50 ng L^{-1}) foi praticamente impossível, mesmo com elevados fatores de concentração (2000 vezes), devido à baixa sensibilidade do detector DAD.

As recuperações obtidas nesse estudo se mostram superior aos dados apresentados na literatura. Trabalhando com níveis de fortificação de 0,52 a $1,40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ de SMZ e de 3,00 a $8,00 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ de TMP, Madureira e colaboradores (2010) relatam recuperações de 62 a 65% para SMZ e de 74 a 82% para TMP, utilizando cartuchos Oasis HLB e volumes de amostra de 2000 mL.

Adicionalmente, testes de reuso dos cartuchos foram realizados, empregando-se 300 mL de solução dos fármacos (concentração inicial de $0,3 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$) e fatores de pré-

RESULTADOS E DISCUSSÃO

concentração de 2000 vezes. Os resultados (Figura 30) indicam que, nas condições de trabalho, o sucessivo reuso dos cartuchos influencia significativamente a eficiência do processo de recuperação, registrando-se perdas da ordem de 20 a 30% quando o cartucho é utilizado uma segunda vez. Com um maior número de reusos a recuperação apresenta erros positivos de grande magnitude, provavelmente em função de resíduos que acumulam em cada processo.

De acordo com estudos de Supattanapong e Konsil (2008), cartuchos Oasis HLB podem ser utilizados até duas vezes, enquanto que Shi e colaboradores (2010) sugerem a possibilidades de até cinco ciclos de reuso, utilizando-se cartuchos Strata-X. Esta discrepância provavelmente está associada às diferenças processuais relacionadas com o volume de amostra, a concentração dos analitos e a natureza dos solventes utilizados.

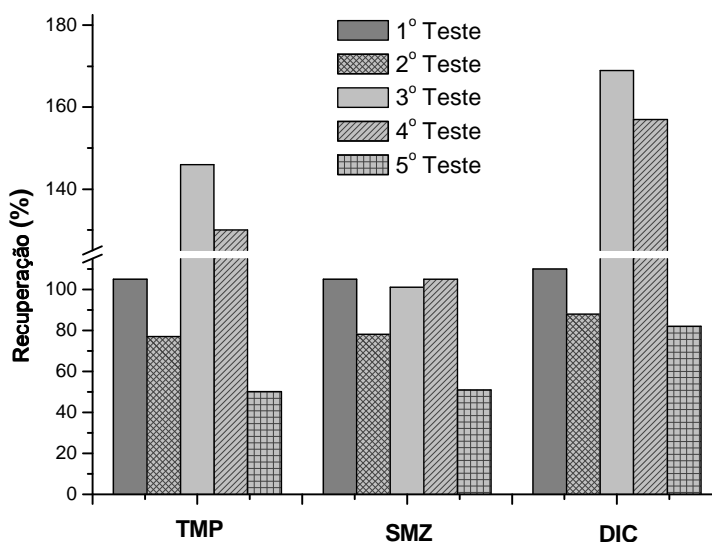


FIGURA 30. Avaliação de reuso do cartucho Strata-X em solução aquosa contendo os fármacos TMP, SMZ e DIC.

A precisão do método foi avaliada por meio da determinação em quintuplicata de uma amostra contendo $0,10 \mu\text{g L}^{-1}$ de TMP, SMZ e DIC, utilizando-se um fator de pré-concentração de 2000 vezes. Os resultados (Figura 31) indicam recuperações entre 95 e 110% para TMP, 90 e 110% para SMZ e 110 e 115% para DIC, com coeficientes de variação percentual inferior a 5%, que corresponde ao valor máximo aceitável para o coeficiente de variação na precisão de um método analítico (ANVISA, 2003).

Wille e colaboradores (2010) desenvolveram um método analítico para quantificação de diversos fármacos em águas oceânicas. Neste estudo, um dos parâmetros otimizados foi a precisão intermediária do método pelo cálculo do coeficiente

RESULTADOS E DISCUSSÃO

de variação (%), por meio de 6 replicatas em diferentes concentrações. Os autores relatam recuperações entre 95 e 108% para os fármacos estudados, com coeficientes de variação entre 16 e 20% para a maioria dos fármacos.

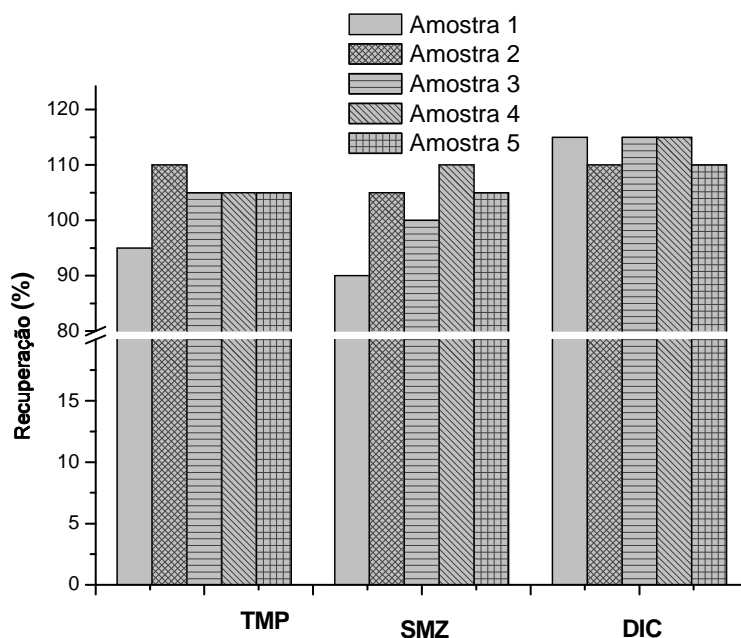


FIGURA 31. Recuperação dos fármacos TMP, SMZ e DIC ($0,20 \mu\text{g L}^{-1}$) em ensaios realizados em quintuplicata

5.3. EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) DE FÁRMACOS EM ESGOTO

Estudos de extração dos fármacos foram realizados em amostras de esgoto bruto e tratado, procedentes de uma estação de tratamento da Região Metropolitana de Curitiba. A referida ETE atende uma população estimada em 40.000 habitantes, utilizando processos anaeróbios (UASB + RALF), gerando entre 560 e 840 L de efluente por segundo, os quais são lançados no rio existente na região (MEHLER, 2011; SANTOS E MALINOWSKI, 2005).

Neste estudo foi empregado o mesmo procedimento cromatográfico e de extração otimizado anteriormente, sem necessidade de adaptação. Em função disto, amostras com volume de 300 mL foram pré-concentrados para 0,150 mL, proporcionando fator de concentração de 2000 vezes. No procedimento cromatográfico a eluição iniciou com água/acetonitrila/trietilamina (77:22:1 v/v) por 8 minutos, com mudança linear para acetonitrila (100%) em 4 minutos, continuando nessa composição por 11 minutos, seguida de uma mudança linear para água/acetonitrila/trietilamina (77:22:1 v/v) em 2 minutos e permanecendo nessa composição por 7 minutos para reequilíbrio da coluna. Sob estas condições o tempo total de corrida foi de 32 minutos, com tempos de retenção de 8,0 min (TMP), 11,0 min (SMZ) e 25,0 min (DIC).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os cromatogramas das amostras de esgoto bruto e tratado submetidas a pré-concentração de 2000 vezes, juntamente com os cromatogramas dos padrões puros, são apresentados na Figura 32. Embora a complexidade do sinal cromatográfico seja evidente, existem sinais que sugerem a presença dos 3 fármacos em estudo.

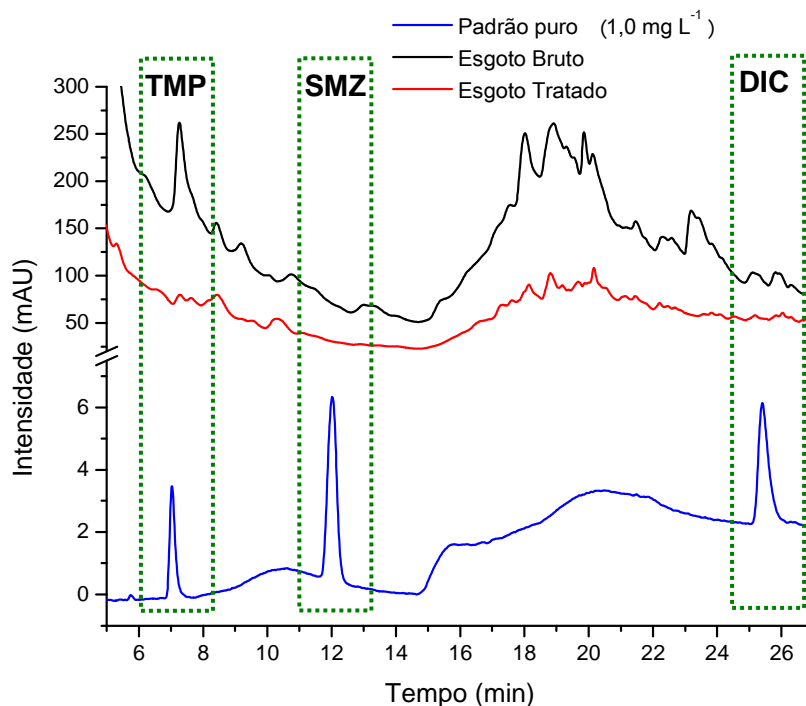


FIGURA 32. Cromatogramas de uma solução contendo os padrões de TMP, SMZ e DIC e de amostras do afluente e efluente de uma ETE com pré-concentração de 2000 vezes.

Na Figura 33 é apresentado um cromatograma típico de uma amostra de esgoto natural e fortificada (300 ng L^{-1}), submetida a pré-concentração de 2000 vezes, que sugere a presença de TMP, SMZ e DIC. Embora a concentração dos fármacos no esgoto e a eficiência de remoção na ETE não sejam conhecidas, a identificação destes compostos é esperada, em função de estudos reportados na literatura (MIÉGE *et al.*, 2009). Neste sentido, Soulet e colaboradores (2002) relatam que deve ser considerado que a eficiência na remoção de micropoluentes varia em função do tipo de tratamento utilizado. De acordo com os autores, pode haver o dobro da concentração do poluente no afluente quando comparado com o efluente, entretanto, em outros casos o composto detectado pode ser encontrado em maior concentração no esgoto tratado ao invés do esgoto bruto, provavelmente em função da remobilização do material previamente absorvido no lodo do esgoto, indicando que a remoção destes compostos não é uniforme e pode ser dependente de um certo número de fatores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

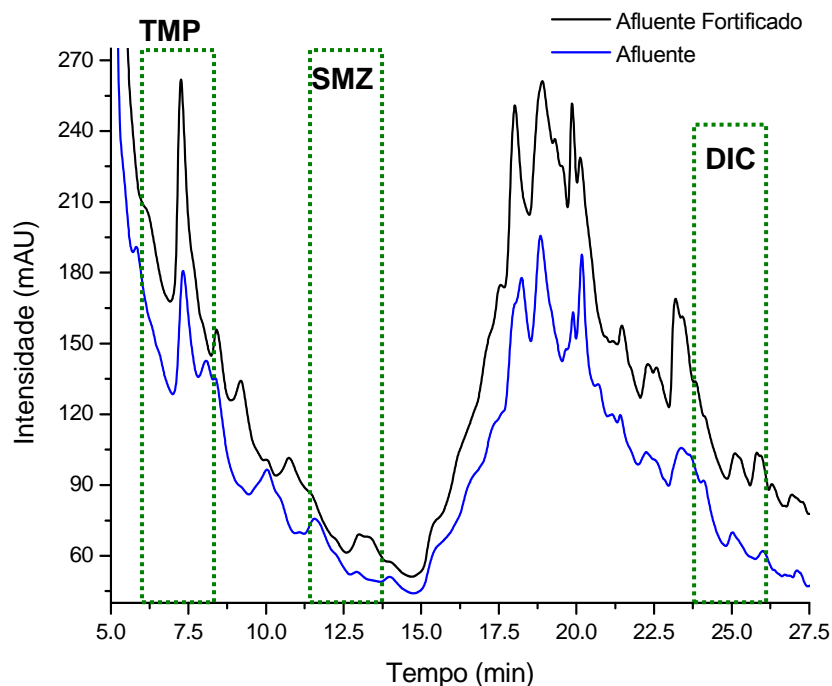


FIGURA 33. Detalhes de um típico cromatograma de amostra de esgoto natural (afluente) e fortificado com 300 ng L⁻¹.

Estudos de recuperação dos fármacos foram realizados a partir de amostras de esgoto fortificadas com 100, 200 e 300 ng L⁻¹. De acordo com os resultados apresentados na Tabela 13, as taxas de recuperação se mostraram satisfatórias, com exceção da recuperação da menor concentração de SMZ. Em geral, estes valores são coerentes com os resultados reportados na literatura, na análise de matrizes complexas como as envolvidas neste trabalho (BEHERA *et al.*, 2011; MIÉGE *et al.*, 2009; GÓMEZ *et al.*, 2007; BROWN *et al.*, 2006; YANG *et al.*, 2005).

Onesios e colaboradores (2009) relataram que as taxas de remoção podem variar consideravelmente, mesmo para um composto farmacêutico, devido principalmente às diferentes estratégias de amostragem aplicada. Em seus estudos, os autores relataram taxas de remoção de diclofenaco entre 1 e 94%, para uma variedade de sistemas de tratamento, enquanto que, em muitos estudos a remoção não foi relatada.

Na análise destas amostras reais (esgoto bruto e tratado) todos os fármacos estudados (TMP, SMZ e DIC) foram detectados e quantificados (Tabela 13). Entretanto, é necessário relatar as grandes dificuldades encontradas na integração dos sinais cromatográficos, devido à forte absorção de espécies químicas onipresentes em amostras dessa natureza, quando se utiliza um detector DAD.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

TABELA 13. Recuperação de TMP, SMZ e DIC de Amostras de Esgoto (Esgoto Bruto e Tratado).

AMOSTRA (N=3)	FÁRMACOS								
	TMP			SMZ			DIC		
ESGOTO BRUTO	Concentração (ng L ⁻¹)	C.V. (%)	Recuperação (%)	Concentração (ng L ⁻¹)	C.V. (%)	Recuperação (%)	Concentração (ng L ⁻¹)	C.V. (%)	Recuperação (%)
Esgoto Bruto¹	23	0,04	-	20	0,02	-	60	0,01	-
Afluente (100 ng L ⁻¹)	100	1,5	100	22	0,1	22	97	1	97
Afluente (200 ng L ⁻¹)	175	0,1	88	197	0,05	99	133	1	67
Afluente (300 ng L ⁻¹)	298	3	99	212	4	71	255	0,5	85
Esgoto Bruto²	21	-	-	3	-	-	9	-	-
ESGOTO TRATADO	Concentração (ng L ⁻¹)	C.V. (%)	Recuperação (%)	Concentração (ng L ⁻¹)	C.V. (%)	Recuperação (%)	Concentração (ng L ⁻¹)	C.V. (%)	Recuperação (%)
Esgoto Tratado¹	9	0,02	-	12	0,2	-	91	0,04	-
Efluente (100 ng L ⁻¹)	111	0,2	111	32	0,03	32	51	0,4	51
Efluente (200 ng L ⁻¹)	152	0,5	76	173	0,5	87	208	0,4	104
Efluente (300 ng L ⁻¹)	264	0,2	88	191	0,03	64	232	0,1	77
Esgoto Tratado²	28	-	-	4	-	-	10	-	-

1: interpolação direta, 2: sistema de adição de padrão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A determinação foi fundamentada em dois sistemas de calibração. No primeiro, o sinal registrado para cada fármaco foi utilizado para prever a sua concentração, por interpolação direta nas curvas analíticas elaboradas com padrões aquosos. Na segunda, os sinais registrados para as amostras fortificadas foram utilizados como sistema de adição de padrão. Em alguns casos, ambos os procedimentos permitiram a obtenção de resultados bastante similares (ex. TMP em afluente). Em outros, entretanto, a diferença é evidente (ex. DIC em efluente).

Em função da interpolação direta levar a resultados que se encontram abaixo do limite de quantificação, maior confiabilidade pode ser admitida para os resultados obtidos pelo sistema de adição de padrão, sistema este que usualmente permite minimizar significativamente os efeitos de matriz. Desta forma, é possível relatar concentrações de 21 ng L⁻¹, 3 ng L⁻¹ e 9 ng L⁻¹ para TMP, SMZ e DIC em amostras de esgoto bruto (afluente), concentrações estas que não são significativamente modificadas pelo tratamento anaeróbio.

Em geral, as concentrações obtidas para os fármacos TMP, SMZ e DIC são comparáveis com valores reportados na literatura, incluindo vários trabalhos que usam métodos cromatográficos assistidos por detectores de massa (BEHERA *et al.*, 2011; KASPRZYK-HORDERN *et al.*, 2009; GÓMEZ, *et al.*, 2007).

Estes resultados também se mostram próximos aos encontrados em outros trabalhos realizados no Brasil. Analisando a presença de fármacos em águas superficiais da região de Campinas por LC-MS/MS, Locatelli e colaboradores (2011) encontraram concentrações de TMP entre 2,3 e 484 ng L⁻¹, enquanto para SMZ foram encontradas concentrações entre 1,1 e 106 ng L⁻¹, sendo que os maiores valores foram relacionados ao aporte do esgoto bruto de uma área densamente povoada. Montagner e Jardim (2011) avaliaram a ocorrência de diversos compostos na água do Rio Atibaia por HPLC-DAD/FLD, e observaram concentrações da ordem de 96 ng L⁻¹ para diclofenaco.

Soulet e colaboradores (2002) avaliaram o comportamento dos fármacos ácidos diclofenaco, cetoprofeno, ibuprofeno, ácido clofíbrico e ácido mefenâmico durante as etapas de tratamento em esgoto. Os resultados mostraram que os fármacos diclofenaco, ácido clofíbrico, cetoprofeno e ácido mefenâmico não foram eficientemente removidos pelo tratamento das ETEs.

A presença de fármacos em efluentes mostra a necessidade de unidades de tratamento terciário, especificamente desenvolvidas para a remoção deste tipo de contaminantes. No entanto, na maioria dos países, apenas uma pequena proporção de instalações de tratamento de esgoto possuem essas adaptações, o que justifica a realização de estudo que permitam avaliar a potencialidade de técnicas mais avançadas, como fotocátalise heterogenea e sistema fotoeletroquímicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO**5.4. TRATAMENTO FOTOCATALÍTICO****5.4.1. Tratamento fotocatalítico com TiO₂ em suspensão (TiO₂/UVC).**

De maneira geral, a capacidade de degradação dos processos fotocatalíticos é dependente de algumas variáveis operacionais, entre as quais se destacam-se o pH e a concentração do fotocatalisador. Para avaliar o efeito destas variáveis foi utilizado um sistema de planejamento fatorial de experimentos, utilizando-se os níveis indicados na Tabela 14, os quais foram selecionados em função de resultados prévios obtidos pelo grupo (TIBURTIUS, 2004). Como a influência de cada variável é estudada entre dois limites, a representação geométrica corresponde a um planejamento fatorial 2², o qual foi acrescido de um ponto central ensaiado em triplicata para obtenção do desvio padrão dos ensaios.

Neste estudo, a trimetoprima foi empregada como substrato padrão (20 mg L⁻¹, 250 mL), em função da maior resistência observada em estudos preliminares de degradação. O efeito do pH foi estudado entre 4 e 8 e o efeito da massa do semicondutor foi avaliado entre 50 e 100 mg, com um ponto central que corresponde a pH 6 e massa de 75 mg. Os resultados foram expressos na forma de porcentagem de trimetoprima degradada após um tratamento de 60 min, parâmetro calculado a partir da diminuição da área espectral integrada entre 190 e 350 nm.

TABELA 14. Planejamento fatorial 2² para otimização das condições de degradação da trimetoprima por fotocatalise heterogênea com TiO₂ em suspensão (TiO₂/UVC).

Variável	Nível (-)	Nível (0)	Nível (+)
pH	4,0	6,0	8,0
Massa TiO ₂ (mg)	50	75	100

Contrastes				
Experimento	pH	Massa	pH x massa	% Degradação
1	-	-	+	72
2	+	-	-	39
3	-	+	-	65
4	+	+	+	60
Ponto central	0	0	0	68

Efeitos principais: pH $(-72+39-65+60/2 = -19 \pm 3)$; massa TiO₂ $(-72-39+65+60/2 = 7 \pm 3)$.

Efeito de segunda ordem: pH x massa TiO₂ $(+72-39-65+60/2 = 14 \pm 3)$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 14, a eficiência do processo de degradação foi significativamente influenciada pelo pH (-19), o que implica em uma maior capacidade de degradação do processo fotocatalítico mediado por TiO_2 em valores de pH próximos ao menor nível estudado (4). Por outro lado, o efeito da massa de fotocatalisador é positivo (7), o que implica em pequenas melhoras na capacidade de degradação do sistema com o uso de maiores massas de TiO_2 . Entretanto, a existência de um efeito de segunda ordem também significativo (14) implica na necessidade de ambas variáveis serem analisadas em conjunto, o que pode ser mais facilmente realizado a partir da representação geométrica apresentada na Figura 34.

De acordo com esta representação, o efeito do pH não é exatamente o mesmo nos dois níveis de massa de fotocatalisador estudados. Isto é, para a menor massa de TiO_2 a mudança de pH 4 para 8 provoca uma diminuição de 33 pontos percentuais na taxa de degradação, enquanto que no maior nível de massa esta modificação provoca perdas de somente 5 pontos percentuais. Resultados similares podem ser observados em relação ao efeito da massa, o que inequivocamente confirma a existência de efeitos combinados de relevância, fazendo com que as melhores condições de degradação sejam observadas em valores de pH próximos de 4, independentemente da massa de fotocatalisador.

Nestas condições observa-se uma remoção entre 65 e 72% da área espectral associada à presença do fármaco, em 60 min de reação.

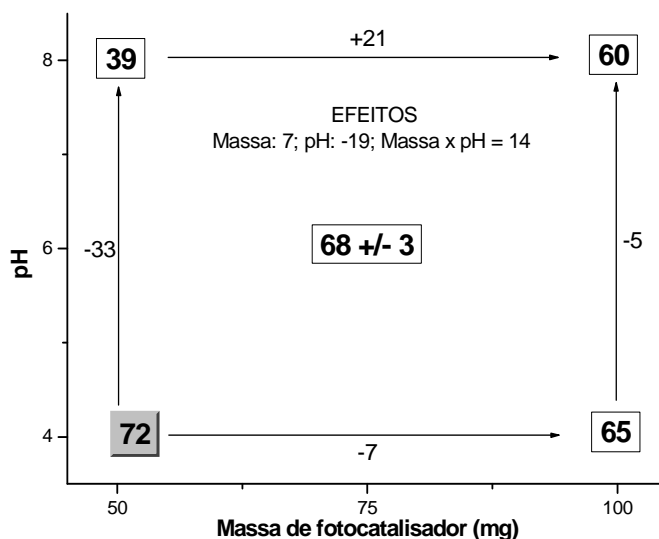


FIGURA 34. Representação geométrica do planejamento fatorial 2^2 utilizado para investigação do efeito das variáveis massa de TiO_2 e pH na degradação fotocatalítica de trimetoprima (trimetoprima: 20 mg L^{-1} , volume: 250 mL, tempo de reação: 60 min, Resposta: área espectral integrada entre 190 e 350 nm).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O efeito do pH é de difícil interpretação, em função de influenciar tanto o equilíbrio de protonação do substrato, como as propriedades superficiais do catalisador. TiO_2 apresenta um caráter anfótero, com ponto de carga zero em pH 6,25 (SON *et al.*, 2004). Assim, em valores inferiores de pH a sua superfície tende a ficar positivamente carregada, o que pode favorecer a adsorção de substratos que apresentam a função amina, como a trimetoprima. Antecedentes demonstram que em valores de pH entre 3,5 e 5,5 a adsorção de algumas aminas é maximizada, em função de interações entre a superfície positiva do catalisador e o par de elétrons não-ligantes do nitrogênio amino (CANLE *et al.*, 2005). Uma representação deste tipo de interação é esquematicamente apresentada na Figura 35.

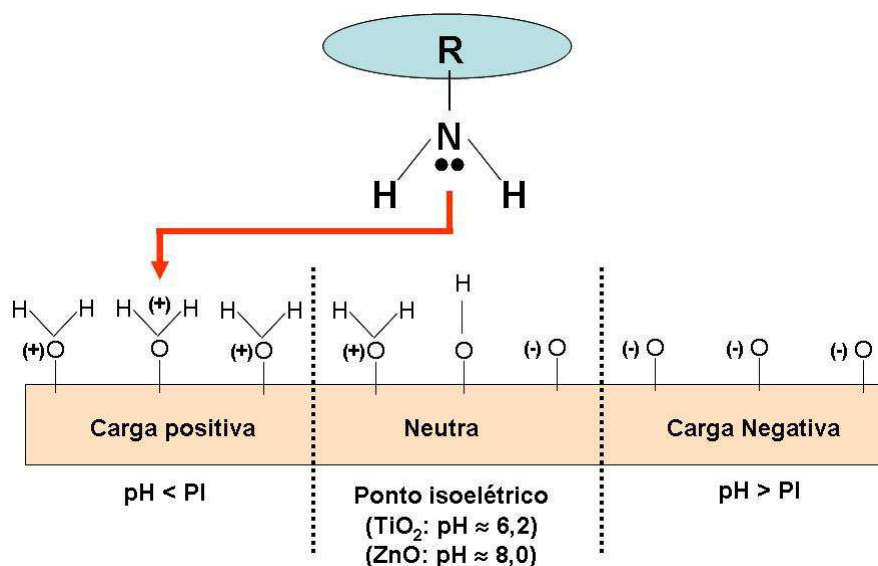


FIGURA 35. Representação da interação entre o substrato e a superfície do catalisador em função do pH.

De acordo com este critério, processos de degradação realizados em pH 8 devem ser desfavorecidos. Entretanto, o efeito positivo da massa faz com que, mesmo trabalhando-se em pH superior ao do ponto isoelétrico, favoráveis taxas de degradação sejam observadas. Esta combinação de fatores se apresenta bastante conveniente, uma vez que estende a faixa operacional de pH, na medida em que taxas de degradação similares podem ser observadas em diferentes valores de pH, modificando-se a massa de fotocatalisador.

Em função destas observações, estudos subsequentes foram realizados em pH 4,0, utilizando-se 50 mg de fotocatalisador. Nestas condições, a degradação se processa de forma rápida, o que provoca significativas modificações espectrais nos primeiros tempos monitorados (Figura 36A), alcançando completa remoção da trimetoprima em 30 min de reação (Figura 36B). A permanência de sinais na região centrada entre 200 e 226 nm, mesmo na ausência de trimetoprima, confirma a formação de espécies transientes

RESULTADOS E DISCUSSÃO

que mantém o caráter aromático, as quais, entretanto, são também degradadas em maiores tempos de reação. A capacidade de mineralização do processo foi investigada através das determinações de carbono orgânico total (COT), obtendo-se os resultados apresentados na Figura 36B. Os resultados indicam que, o processo em estudo apresentou uma eficiência de mineralização da ordem de 80%, em tempos de reação de 90 min.

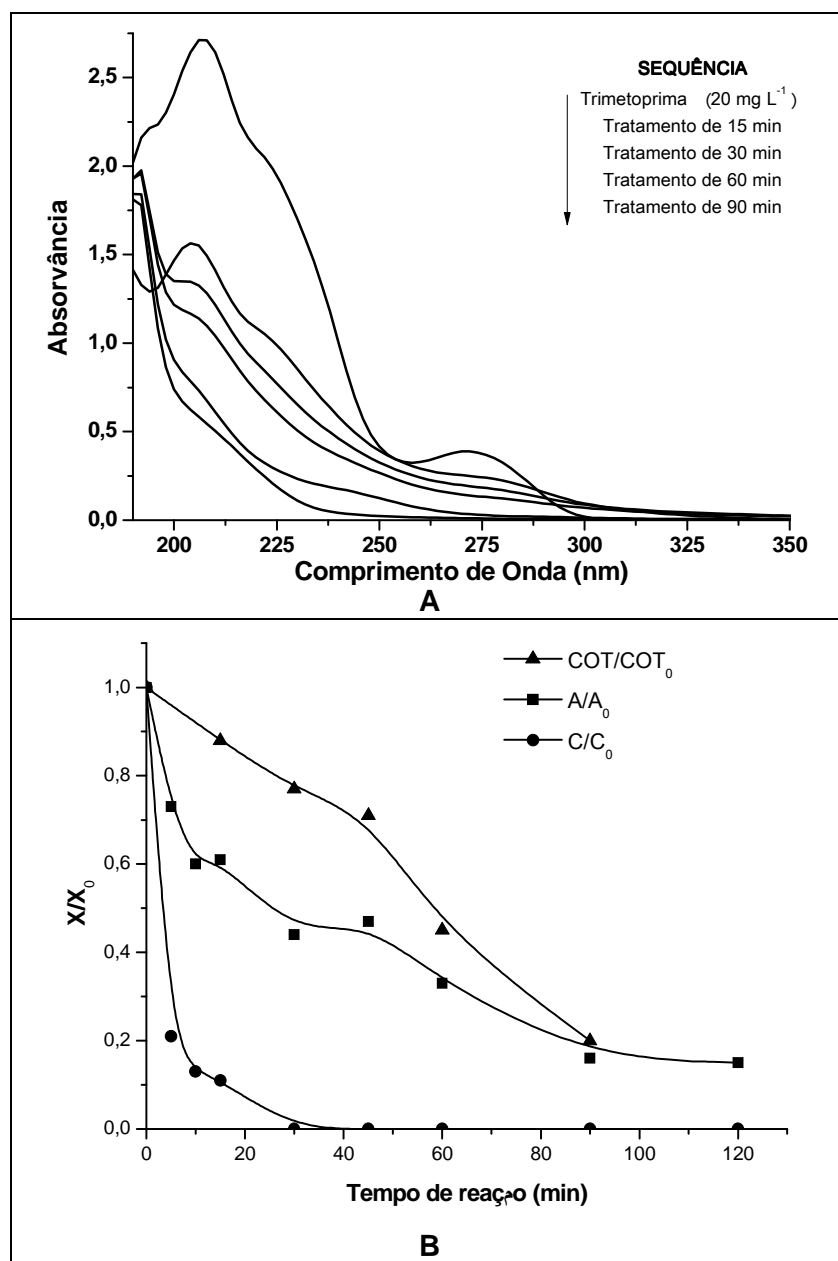


FIGURA 36. Modificação do perfil espectral (A) e dos parâmetros de área espectral, carbono orgânico total e concentração de trimetoprima por HPLC (B), durante tratamento fotocatalítico de trimetoprima utilizando-se suspensões de TiO₂ (trimetoprima: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, pH: 4,0, TiO₂: 50 mg)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A mineralização da ordem de 80% e a presença de intensos sinais residuais entre 190 e 200 nm sugerem o acúmulo de produtos de degradação de baixa massa molar, como álcoois, aldeídos e ácidos carboxílicos, tal como reportado em estudos de degradação envolvendo sulfametoxazol (HU *et al.*, 2007).

5.4.2. Tratamento Fotocatalítico com ZnO em Suspensão (ZnO/UVC).

Embora o TiO_2 seja um dos semicondutores mais utilizados nos processos fotocatalíticos, alguns estudos atestam a elevada eficiência de processos fotocatalíticos mediados por ZnO (RAO, *et al.*, 2009; CHEN, 2007; HARIHARAN, 2006), fotocatalisador que apresenta interessantes propriedades, como baixa constante dielétrica, alta estabilidade química em água e sob radiação ultravioleta, baixa toxicidade e custo relativamente baixo.

Inicialmente, foi empregado um planejamento fatorial similar ao empregado para TiO_2 , para avaliar o efeito das variáveis de relevância (pH e massa de ZnO) na eficiência de degradação do processo fotocatalítico. O efeito do pH foi estudado entre 4 e 8 e o efeito da massa de semicondutor foi avaliado entre 50 e 100 mg, com um ponto central (pH 6 e massa de semicondutor de 75 mg L^{-1}) realizado em triplicata, para obtenção do desvio padrão dos ensaios. Os resultados obtidos na degradação com luz UVC são apresentados na Tabela 15.

TABELA 15. Planejamento fatorial 2^2 para otimização das condições de degradação da trimetoprima por fotocatalise heterogênea com ZnO em suspensão.

Variável	Nível (-)	Nível (0)	Nível (+)
pH	4,0	6,0	8,0
Massa TiO_2 (mg)	50	75	100

Contrastes				
Experimento	pH	Massa	pH x massa	% Degradação
1	-	-	+	70
2	+	-	-	54
3	-	+	-	67
4	+	+	+	60
Ponto central	0	0	0	51

Efeitos principais: pH $(-70+54-67+60)/2 = -11,5 \pm 4$; massa ZnO $(-70-54+67+60)/2 = 1,5 \pm 4$.
Efeito de segunda ordem (pH x massa ZnO): $+70-54-67+60 = 4,5 \pm 4$.

Os efeitos calculados com base no planejamento indicam um significativo efeito isolado do pH (-11,5), o que implica em uma alta capacidade de degradação do processo fotocatalítico mediado por ZnO para pH próximo do menor nível estudado (pH 4). Por

RESULTADOS E DISCUSSÃO

outro lado, a massa de semicondutor e a interação das variáveis apresentaram efeitos que não podem ser distinguidos do desvio padrão apresentado pelos ensaios em triplicata. Assim, as melhores condições experimentais estão representadas por pH 4, com pouca influência da massa de ZnO (experimentos 1 e 3), condição que permite degradação média da ordem de 70%, em tratamentos de 60 min.

Assim como o dióxido de titânio, o óxido de zinco apresenta características anfóteras, com ponto de carga zero em pH próximo de 8 (RAO *et al.*, 2009). Deste modo, em valores inferiores a este limite a superfície do catalisador tende a ficar positivamente carregada, o que pode favorecer a adsorção de substratos como a trimetoprima e, consequentemente, a sua degradação fotocatalítica.

De maneira geral, elevada eficiência de degradação é observada dentro destes limites, com diferenças que dependem da natureza química do substrato em estudo. Estudos realizados por Elmolla & Chaudhuri (2009), por exemplo, demonstram que a degradação fotocatalítica de amoxicilina é favorecida em pH próximo de 4, ao passo que a degradação de ampicilina é mais favorecida em pH próximo de 10, basicamente em razão de propriedades químicas que modifica o equilíbrio preliminar de adsorção na superfície do semicondutor.

Trabalhando-se nas condições de máxima eficiência de degradação (pH 4,0, massa de ZnO de 50 mg), alíquotas foram coletadas em tempos pré-estabelecidos, filtradas e submetidas a controle espectrofotométrico. Na sequência de espectros apresentados na Figura 37A é possível observar uma rápida degradação de trimetoprima, o que permite a obtenção de um perfil espectral significativamente diferenciado em tempos de reação de 60 min. Embora a presença do substrato em estudo não tenha sido cromatograficamente detectada a partir de tratamentos de 30 min (Figura 37B), a persistência de sinais espectrais e a observação de taxas de mineralização máximas de 60%, em tempos de reação de 90 min, indicam o acúmulo de intermediários, provavelmente sem caráter aromático.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

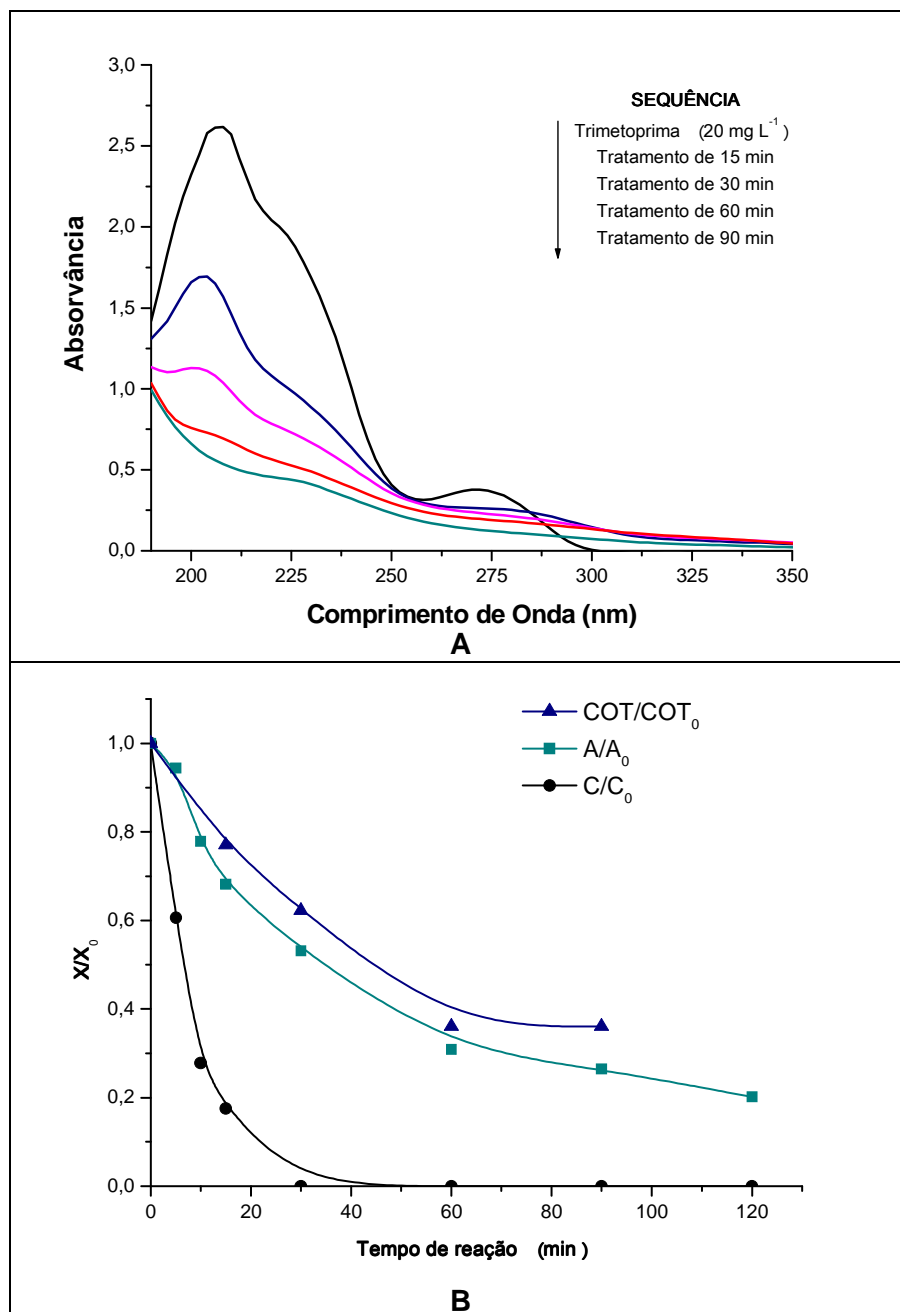


FIGURA 37. Modificação do perfil espectral (A) e dos parâmetros de área espectral, carbono orgânico total e concentração de trimetoprima por HPLC (B), durante tratamento fotocatalítico de trimetoprima utilizando-se suspensões de ZnO. (trimetoprima: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, pH: 4,0, ZnO: 50 mg).

5.4.3. Degradação Fotocatalítica dos Fármacos

Nesta etapa foi avaliada a degradação fotocatalítica dos três substratos em estudo, utilizando as condições otimizadas para cada semicondutor e processos assistidos por radiação UVC.

Levando-se em consideração o sinal espectral (Figura 38) foi possível observar que ambos os fotocatalisadores permitem uma eficiente degradação de todos os

RESULTADOS E DISCUSSÃO

substratos em estudo, em tempos de reação entre 60 e 120 min. Em geral, o perfil espectroscópico é sensivelmente modificado, o que atesta, inclusive, a degradação das espécies aromáticas que caracterizam as moléculas em estudo.

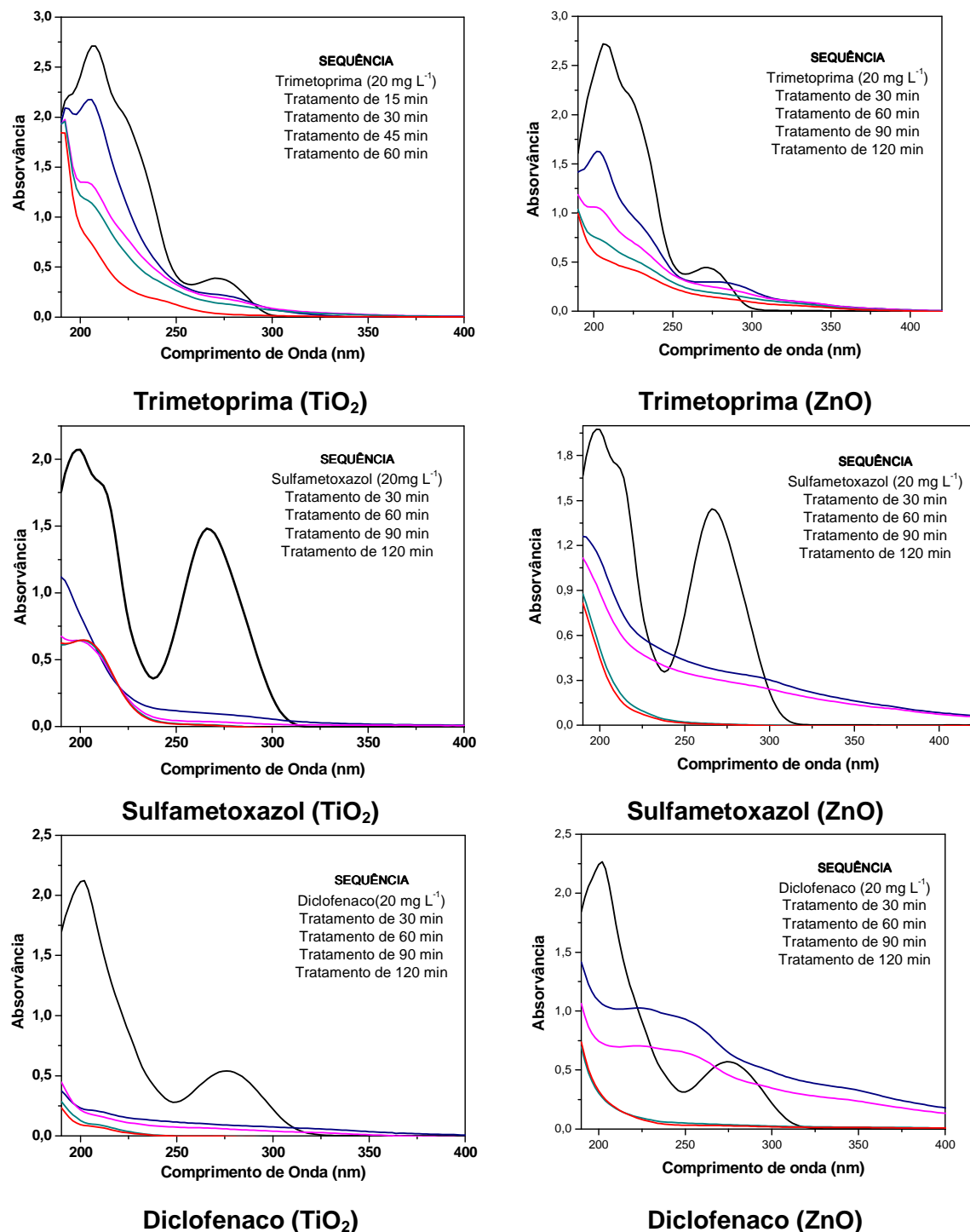


FIGURA 38. Modificação do perfil espectral dos fármacos em estudo durante a degradação fotocatalítica mediada por suspensões de TiO₂ e ZnO (Fármaco: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, pH: 4,0, fotocatalisador: 50 mg).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A única diferença notável foi observada nos estudos envolvendo diclofenaco. Enquanto o processo mediado por TiO_2 induziu uma rápida redução dos sinais espectrais em todos os tempos monitorados, o ZnO provoca uma significativa mudança no perfil espectral nos primeiros 60 min de tratamento, o que sugere a formação de espécies transientes de natureza química diferente. O importante é que após 60 min, as espécies transientes são também degradadas, o que permite a obtenção de resultados similares no final do processo.

A variação da área espectral integrada (A/A_0), do teor de carbono orgânico dissolvido (COT/COT_0) e da concentração de cada fármaco (C/C_0), avaliada por cromatografia em fase líquida de alta eficiência, é apresentada na Figura 39. O monitoramento cromatográfico indica que ambos os catalisadores proporcionam uma rápida degradação dos fármacos em estudo, o que permite uma remoção praticamente completa em tempos de reação inferiores a 30 min. Por outro lado, a evolução da área espectral integrada e do teor de carbono orgânico dissolvido sugere maior eficiência de degradação do sistema fotocatalítico operado com TiO_2 , o que implica em maior mineralização dos fármacos. Enquanto o TiO_2 permitiu mineralização da ordem de 80% em 90 min de tratamento, o processo de degradação mediado pelo óxido de zinco se mostrou menos eficiente, tendo sido necessário maiores tempos de reação para produzir efeitos similares aos provocados pelo TiO_2 . Neste caso, mineralizações da ordem de 50 a 70% foram observadas em 120 min de tratamento.

Além das diferenças observadas na eficiência de degradação, importantes diferenças mecanísticas foram observadas no tratamento de diclofenaco de potássio. Enquanto o processo assistido por TiO_2 provocou uma sistemática redução da área espectral, o óxido de zinco induziu um aumento do sinal espectral nos primeiros tempos monitorados (5 min), sinal que, entretanto, foi reduzido nos maiores tempos de reação. Estudos de degradação de diclofenaco envolvendo o uso de TiO_2 sugerem a rápida geração de formas hidroxiladas do substrato, as quais, após fragmentação, levam à formação de espécies como diclorofenol, clorocatecol, catecol e hidroquinona (CALZA *et al.*, 2006).

A ausência de trabalhos que envolvam a degradação de diclofenaco por fotocatalise mediada por ZnO impede uma análise aprofundada desta observação. Entretanto, a identificação de intensos sinais de absorção centrados em 222, 242, 288 e 339 nm sugere a formação preliminar de espécies de maior absortividade, o que, por sua vez, confirma a existência de mecanismos de degradação diferenciados. Estudos fundamentados em cromatografia em fase líquida acoplada a espectrometria de massa serão futuramente realizados, objetivando a identificação de intermediários e a proposta dos principais mecanismos de degradação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em estudos de degradação envolvendo 2-fenil-fenol, Khodja e colaboradores (2001) confirmaram a presença de hidroquinona e benzoquinona como principais intermediários de degradação na presença de ZnO. Na presença de TiO₂, estes intermediários aparecem em nível de traço, o que demonstra a existência de mecanismos diferenciados.

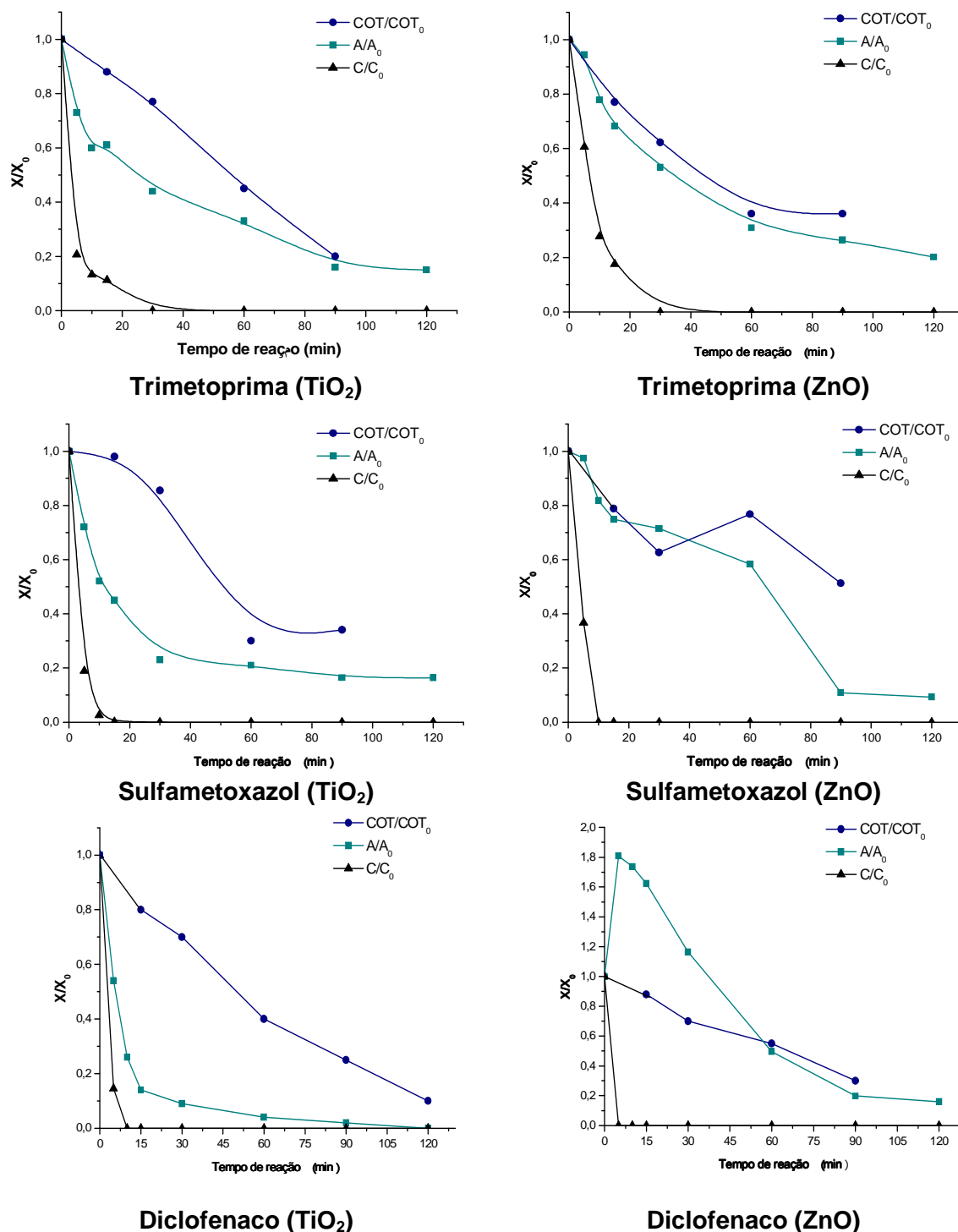


FIGURA 39. Modificação da área espectral, do teor de carbono orgânico total e da concentração dos fármacos (HPLC) durante a degradação fotocatalítica mediada por suspensões de TiO₂ e ZnO (Fármaco: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, pH: 4,0, fotocatalisador: 50 mg).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, pretendia-se a realização de uma comparação quantitativa entre os processos envolvendo TiO_2 e ZnO , utilizando-se parâmetros cinéticos do processo de degradação. Infelizmente, a rápida degradação dos substratos impediu a obtenção de dados cromatográficos em número suficiente, o que fez com que a variação da área espectral integrada tenha sido utilizada como parâmetro de comparação (Figura 40). A partir dos antecedentes apresentados na Figura 40 é possível confirmar a maior eficiência de degradação dos processos mediados por TiO_2 , assim como o caráter anômalo do processo de degradação envolvendo diclofenaco e ZnO .

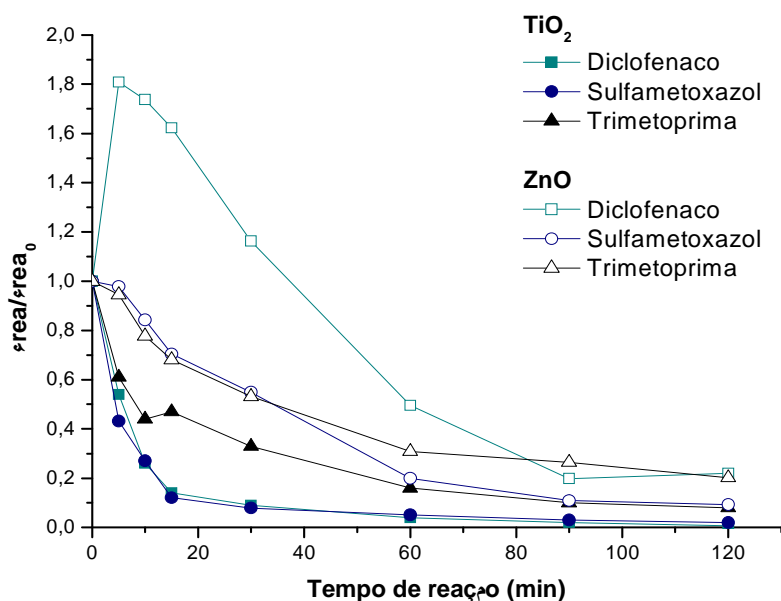


FIGURA 40. Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) durante a degradação fotocatalítica de trimetoprima, sulfametoxazol e diclofenaco utilizando-se suspensões de TiO_2 e ZnO . (Fármaco: 20 mg L^{-1} , volume: 250 mL, pH: 4,0, Fotocatalisador: 50 mg)

5.4.4. Imobilização de TiO_2 e ZnO em alginato de sódio

Como mencionado anteriormente, cátions divalentes, particularmente Ca^{2+} , interagem ionicamente com os blocos de ácido gulurônico do alginato, resultando em um arranjo tridimensional de textura gelatinosa que permite o encapsulamento de inúmeros agentes químicos de interesse (BAJPAI e SHARMA, 2004). Neste trabalho, ZnO e TiO_2 foram incorporados nas esferas de alginato de cálcio (alginato/ ZnO e alginato/ TiO_2) por meio de um procedimento extremamente simples, o qual permitiu a obtenção de esferas regulares com diâmetro médio entre 2 e 3 mm. Estudos de caracterização realizados por microscopia eletrônica de varredura permitiram observar uma superfície bastante irregular, com poros de diversas dimensões. Por sua vez, o mapeamento químico

RESULTADOS E DISCUSSÃO

permitiu verificar uma homogênea distribuição de TiO_2 e ZnO por toda a superfície das esferas (Figura 41).

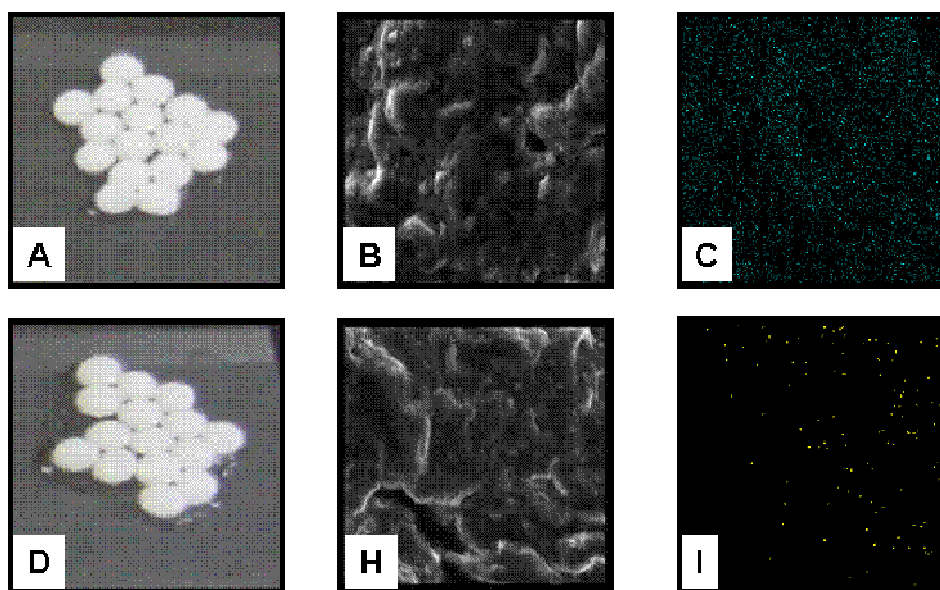


FIGURA 41. Micrografia eletrônica e mapeamento químico dos fotocatalisadores suportados (A: esferas de alginato/ TiO_2 , B: detalhe da superfície do alginato/ TiO_2 (x2000), C: mapeamento químico de titânio nas esferas de alginato/ TiO_2 , D: esferas de alginato/ ZnO , H: detalhe da superfície do alginato/ ZnO (x2000), I: mapeamento químico de zinco nas esferas de alginato/ ZnO).

Com o intuito de quantificar os óxidos depositados no material de suporte, análises foram realizadas por espectrometria de fluorescência de raios-X. Os resultados (não apresentados) confirmam a presença de significativas quantidades de titânio e zinco, em concentrações da ordem de 0,4% (m/m). Análises por espectroscopia Raman não revelaram informações importantes com relação à identificação dos óxidos, possivelmente devido à interferências relacionadas com a fluorescência da matriz de suporte.

A caracterização por difração de raios-X (Figura 42) permitiu verificar a natureza amorfa do alginato de cálcio, a qual dificultou a identificação de formas cristalinas de interesse. Para verificar a presença de fases cristalinas anatase e rutilo nas esferas alginato/ TiO_2 foi necessário recorrer a um “step”, adquirido em velocidade de varredura diminuída (Figura 42A). Na caracterização do alginato/ ZnO , apenas uma forma cristalina de óxido de zinco foi evidenciada (Figura 42B). Adicionalmente, é importante salientar que o processo de imobilização utilizado praticamente não alterou a forma cristalina dos óxidos precursores, provavelmente em razão das brandas condições utilizadas no preparo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

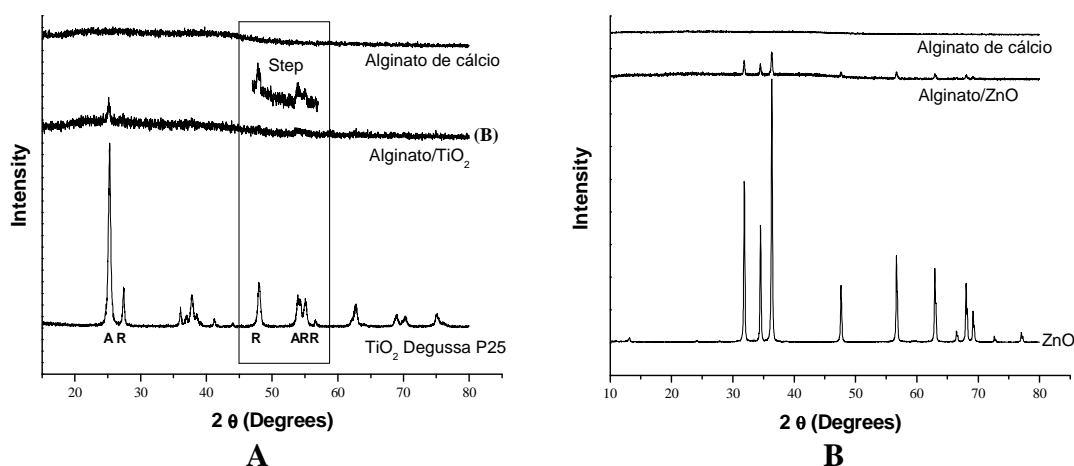


FIGURA 42. Difratomogramas de raios-X do alginato de cálcio e dos fotocatalisadores suportados. (A) Alginato/TiO₂, (B) Alginato (ZnO)

5.4.4.1. Tratamento Fotocatalítico com Semicondutor Imobilizado em Alginato de Cálcio

Inicialmente, o efeito das variáveis de relevância (pH e massa das esferas contendo TiO₂) na eficiência de degradação do processo fotocatalítico foi avaliado por planejamento fatorial 2², usando 250 mL de amostra, contendo 20 mg L⁻¹ de trimetoprima, como substrato padrão. O efeito do pH foi estudado entre 4 e 8 e o efeito da massa das esferas contendo o semicondutor foi avaliado entre 2,0 e 6,0 g, com um ponto central (pH 6 e massa das esferas 4,0 g) realizado em triplicata para obtenção do desvio padrão dos ensaios.

Os resultados do ensaio assistido por radiação UVC (Tabela 16) indicam um importante efeito negativo do pH (-10,5), o que implica em uma alta capacidade de degradação do processo fotocatalítico mediado por TiO₂ para pH próximo do menor nível estudado (pH 4). Comportamento similar foi observado em relação à massa de esferas contendo o semicondutor, o qual apresentou um efeito negativo (-12,5) que implica em uma alta capacidade de degradação do processo mediado por TiO₂ para massa de semicondutor próxima do menor nível estudado.

A representação geométrica do planejamento fatorial (Figura 43) demonstra que a eficiência de degradação é favorecida em condições ácidas (pH= 4,0) e com o uso da menor massa de esferas contendo o fotocatalisador suportado (2,0 g de alginato/TiO₂), condições que correspondem ao experimento 1, com diminuição de 70% da área espectral integrada em 60 min de tratamento. Por sua vez, esta representação evidencia a inexistência de um efeito combinado, em função da proximidade das diferenças introduzidas por cada variação.

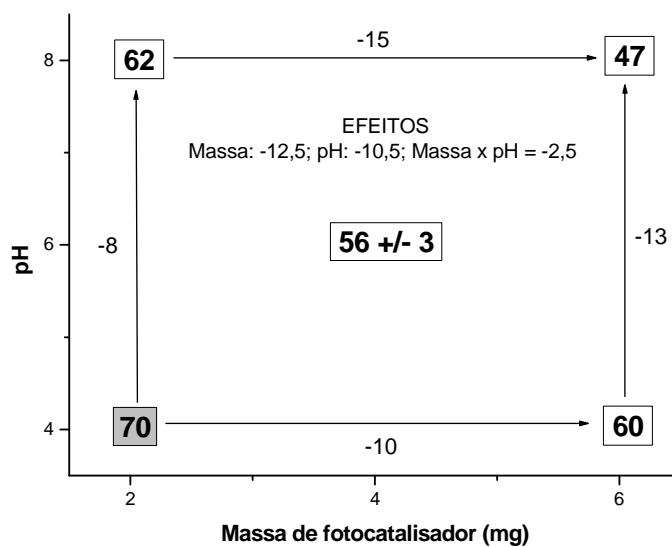
RESULTADOS E DISCUSSÃO

TABELA 16. Planejamento fatorial 2^2 para otimização das condições de degradação da trimetoprima por fotocatalise heterogênea com TiO_2 imobilizado.

Variável	Nível (-)	Nível (0)	Nível (+)
Massa Esferas (g)	2,0	4,0	6,0
pH	4,0	6,0	8,0

Experimento	Variáveis			
	Massa de TiO_2	pH	pH x massa de TiO_2	% Degradação
1	-	-	+	70
2	-	+	-	62
3	+	-	-	60
4	+	+	+	47
5	0	0	0	59
6	0	0	0	53
7	0	0	0	57

Efeitos principais (pH e massa TiO_2): pH $(-70+62-60+47/2 = -10,5 \pm 3)$; massa TiO_2 $(-70-62+60+47/2 = -12,5 \pm 3)$. **Efeito de segunda ordem (pH x massa TiO_2):** $(+70-62-60+47/2 = -2,5 \pm 3)$.

**FIGURA 43.** Representação geométrica do planejamento fatorial 2^2 utilizado para investigação do efeito das variáveis massa de TiO_2 e pH na degradação fotocatalítica de trimetoprima (trimetoprima: 20 mg L^{-1} , massa de TiO_2/g de esfera: 2,06 g, volume: 250 mL, tempo de reação: 60 min, Resposta: área espectral integrada entre 190 e 350 nm).

Conforme comentado anteriormente, a eficiência do processo fotocatalítico é fortemente influenciada pelo pH do meio. Além de influenciar o processo de adsorção,

RESULTADOS E DISCUSSÃO

estima-se que a maior concentração de cargas positivas verificada em pH ácido favorece a migração dos elétrons foto-produzidos, minimizando a recombinação do par elétron-lacuna e induzindo a um incremento na eficiência do processo fotoquímico (ZHAO *et al.*, 2004; FINKLEA, 1998).

Em função destas observações, e considerando-se que nos estudos preliminares, envolvendo a degradação dos fármacos por fotocatalise com semicondutores em suspensão, a melhor eficiência de degradação para ambos os fotocatalisadores foi verificada em idênticas condições experimentais de pH e massa de fotocatalisador, os estudos envolvendo formas imobilizadas de TiO_2 e ZnO foram conduzidos em pH 4,0, utilizando-se 2,0 g de formas imobilizadas de fotocatalisador.

O monitoramento espectral do processo indica que, nas condições de trabalho, o processo fotocatalítico assistido por radiação UVC permite uma rápida degradação de trimetoprima, o que faz com que o perfil espectral seja significativamente modificado nos primeiros 15 min de reação (Figura 44). Nos processos assistidos por radiação UVA (Figura 44) é possível observar significativas mudanças no perfil espectral somente nos primeiros 15 minutos de reação. A partir deste tempo, entretanto, a reação estabiliza, sem grandes modificações espectrais até tempos de reação de 60 min.

De acordo com a modificação dos valores de área espectral integrada (Figura 45), a degradação de trimetoprima por processos fotocatalíticos aplicados na presença de radiação UVC se processa rapidamente, o que se traduz em mineralização da ordem de 75% (TiO_2) e 60% (ZnO), em tratamentos de 60 min. Entretanto, nestas condições o processo de fotólise contribui de maneira significativa com a degradação do substrato, o que demonstra a sua elevada fotossensibilidade.

Na presença de radiação de menor energia (UVA), o processo de fotólise perde importância, ao mesmo tempo em que a fotocatalise mediada por TiO_2 diminui significativamente a sua eficiência de degradação e a fotocatalise mediada por ZnO não induz nenhuma degradação apreciável.

Quando a eficiência da fotólise e da fotocatalise heterogênea é comparada na degradação da trimetoprima em solução aquosa, observa-se que ambos os processos induzem mudanças estruturais que modificam o sinal espectral e que, consequentemente, reduzem a área espectral na região monitorada. Este fato não é surpreendente, uma vez que, apresentando uma elevada absorvidade na região ultravioleta, o substrato compete com o fotocatalisador pela absorção de fótons. Entretanto, já foi demonstrado que a radiação ultravioleta, embora induza a rápida degradação de TMP, promove baixas taxas de mineralização, em razão da baixa eficiência de degradação dos intermediários do processo de fotólise. Por sua vez, o processo de fotocatalise segue vias reacionais completamente diferentes, as quais

RESULTADOS E DISCUSSÃO

permitem, usualmente, taxas de mineralização significativamente maiores (ABELLÁN *et al.*, 2009). Estas observações foram recentemente confirmadas por Sirtori *et al.* (2010), em estudos de degradação envolvendo radiação solar. Neste caso, a presença de TiO_2 também induziu uma mais favorável degradação e mineralização da molécula de TMP, demonstrando a conveniência do processo fotocatalítico.

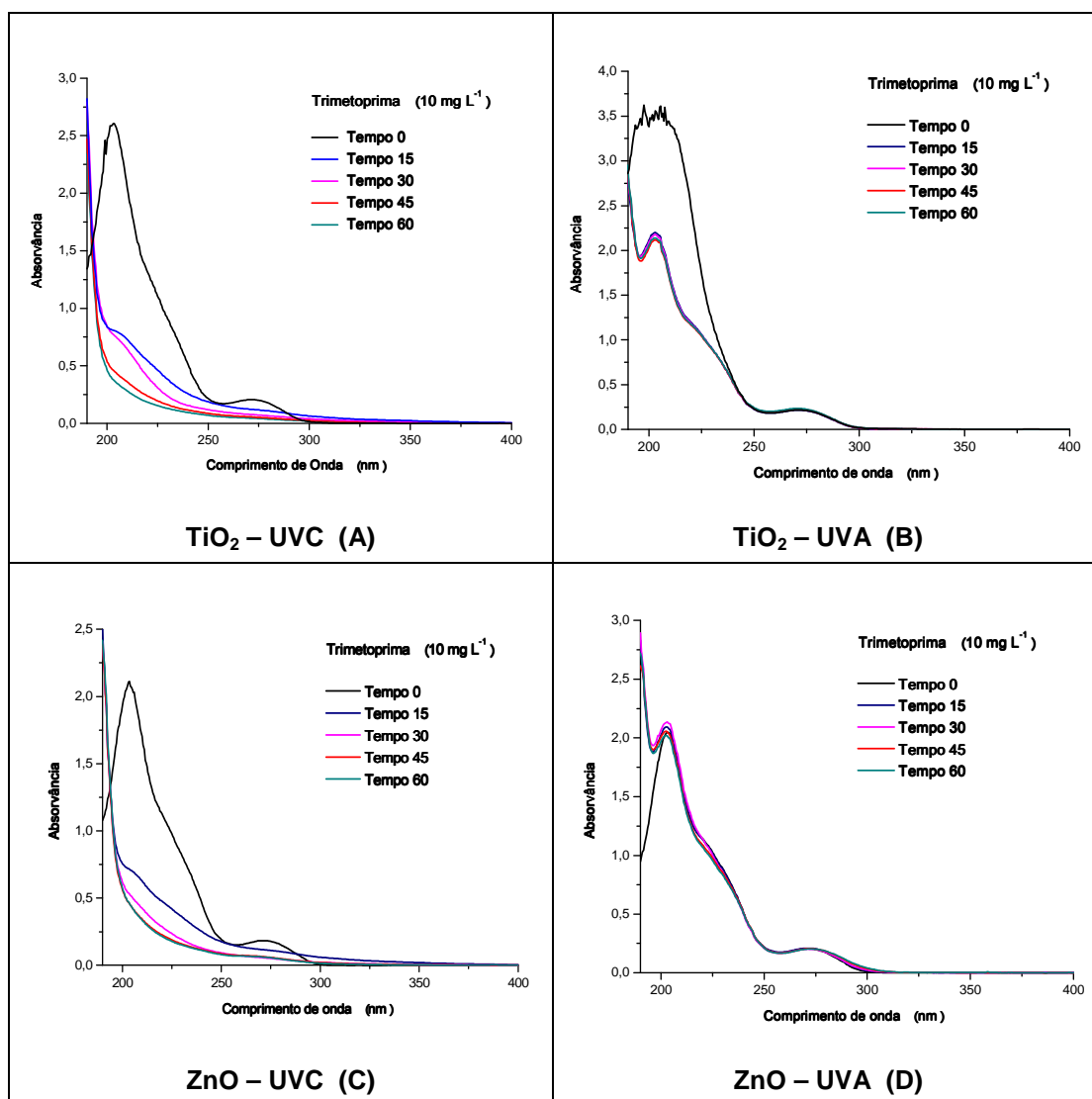


FIGURA 44. Modificação do perfil espectral de Trimetoprima (10 mg L^{-1}) durante degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 com radiação UVC (A), TiO_2 com radiação UVA (B), ZnO com radiação UVC (C), ZnO com radiação UVA (D) imobilizados em alginato de cálcio.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

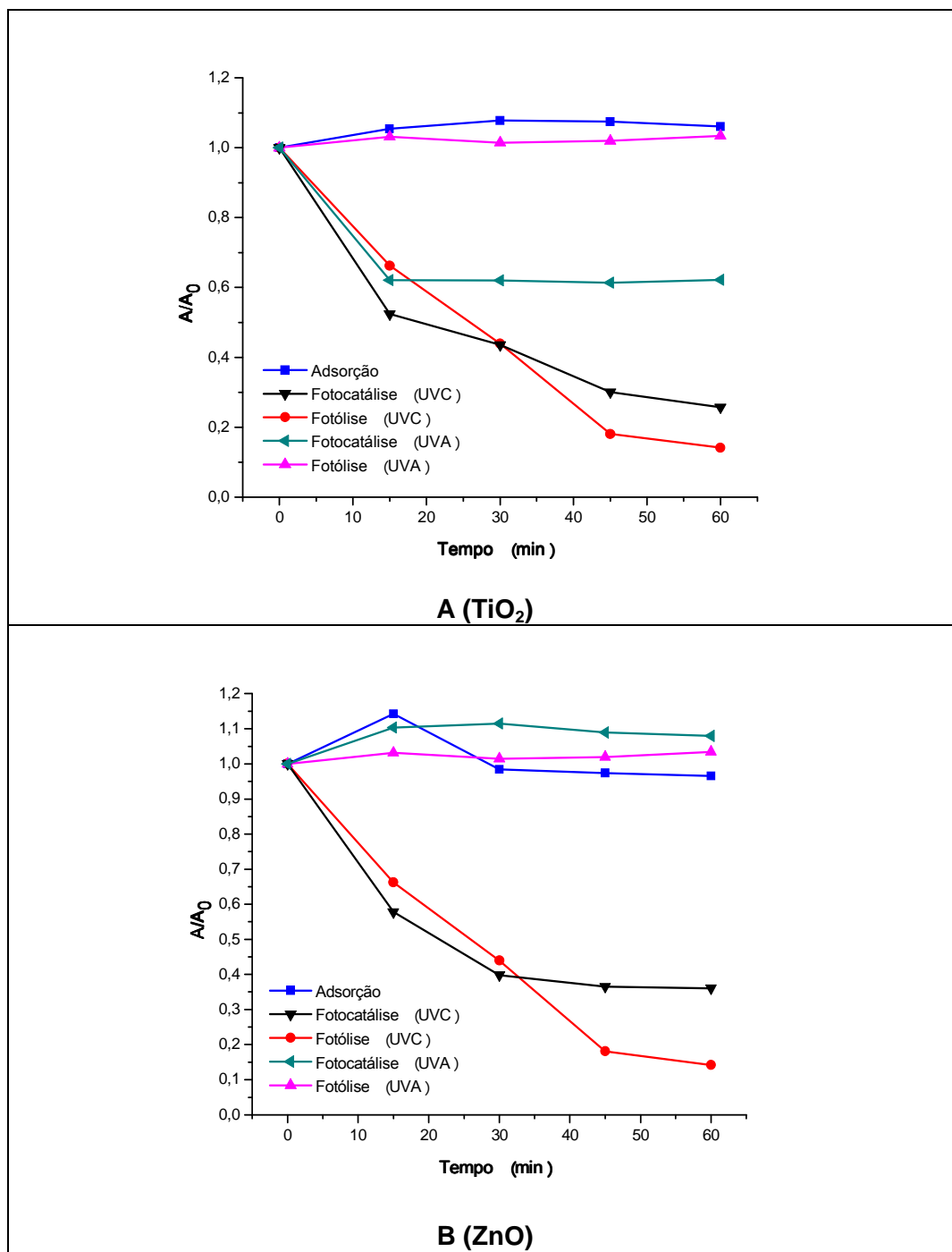


FIGURA 45. Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) de Trimetoprima (10 mg L^{-1}) durante a adsorção, fotólise e degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 (A) e ZnO (B) imobilizados em alginato de cálcio utilizando-se radiação UVC e UVA.

Monitorando-se o processo de degradação por cromatografia em fase líquida, foram obtidos os resultados apresentados na Figura 46. Os resultados indicam que em processos assistidos por radiação UVC, aproximadamente 85% do teor inicial de TMP pode ser removido em tratamentos fotocatalíticos de 10 min. Estendendo-se o tratamento até 20 min, a degradação alcança valores da ordem de 99%. A presença de sinais

RESULTADOS E DISCUSSÃO

espectrais na região ultravioleta em tempos de 30 min (Figura 44), junto com a ausência de TMP neste tempo de tratamento, confirma a geração de intermediários de degradação, alguns dos quais podem ser observados na sequência de cromatogramas apresentada na Figura 46.

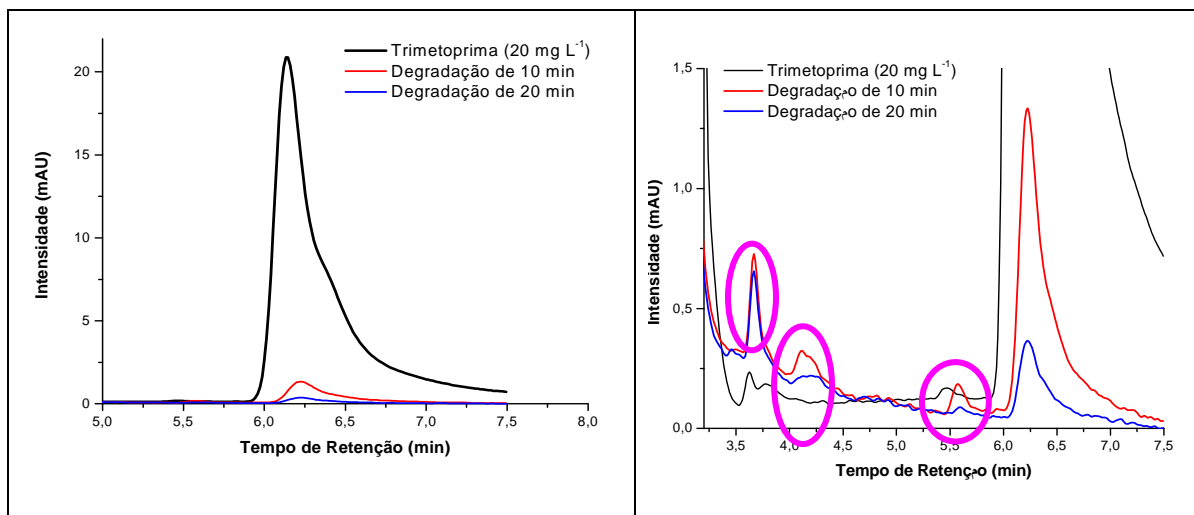


FIGURA 46. Modificação do perfil cromatográfico durante tratamento de trimetoprima com TiO_2 imobilizado em alginato de cálcio (trimetoprima: 20 mg L^{-1} , volume: 250 mL, pH: 4,0, massa das esferas de alginato/ TiO_2 : 2,0 g)

Assim como a trimetoprima, o sulfametoxazol é eficientemente degradado pela fotocatalise assistida por radiação UVC (Figura 47), principalmente utilizando-se TiO_2 (Figura 47A). Entretanto, a degradação por fotólise é também bastante evidente, o que impede uma avaliação aprofundada do processo fotocatalítico. Na presença de radiação UVA, o processo de fotólise perde relevância, assim como o processo de fotocatalise aplicado na presença de ambos fotocatalisadores.

No tratamento fotocatalítico de diclofenaco (Figura 48) foram observados resultados bastante diferentes, principalmente em razão do significativo aumento de sinal observado em praticamente toda a região espectral monitorada, o que sugere a formação de espécies transientes de natureza química diferente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

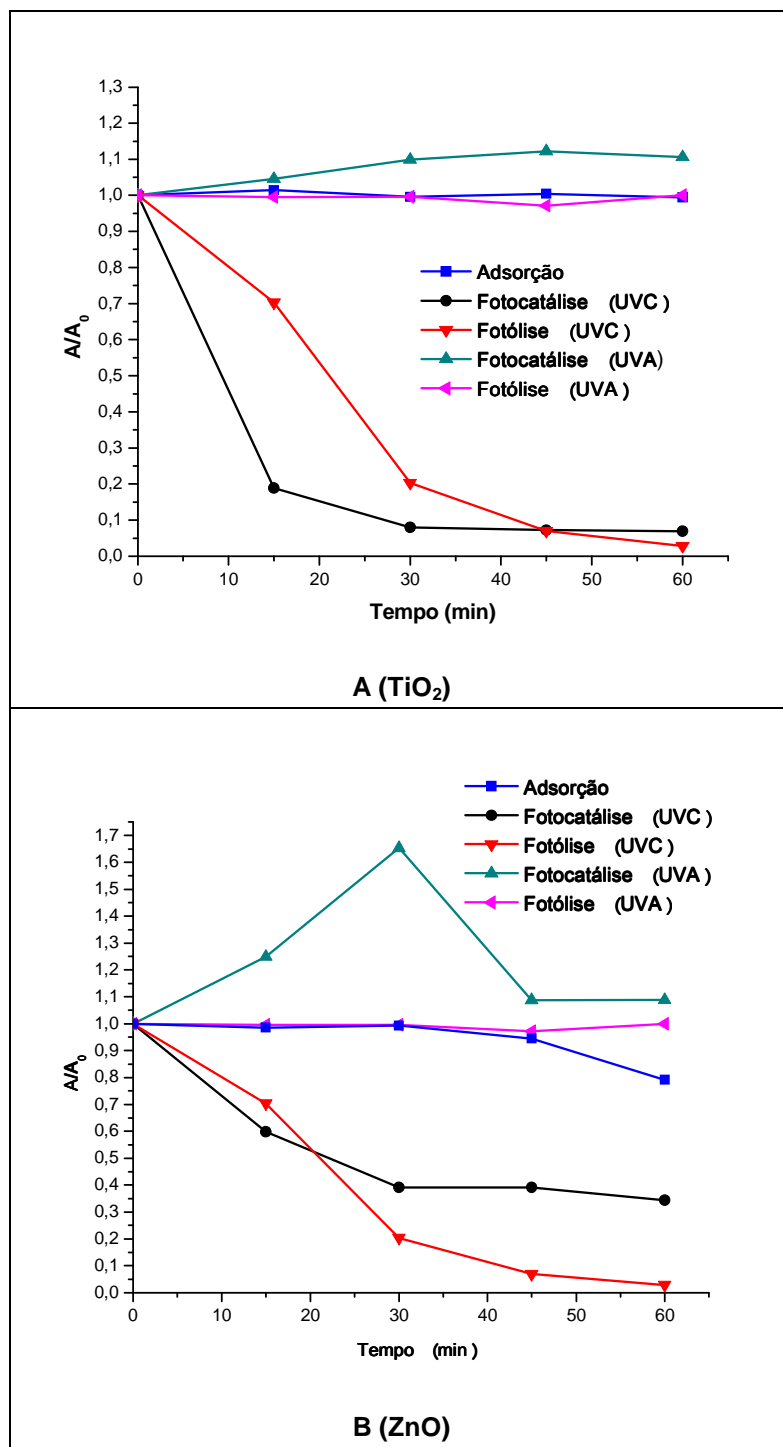


FIGURA 47. Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) de Sulfametoxazol (10 mg L^{-1}) durante a adsorção, fotólise e degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 (A) e ZnO (B) imobilizados em alginato de cálcio utilizando-se bulbos de quartzo e vidro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

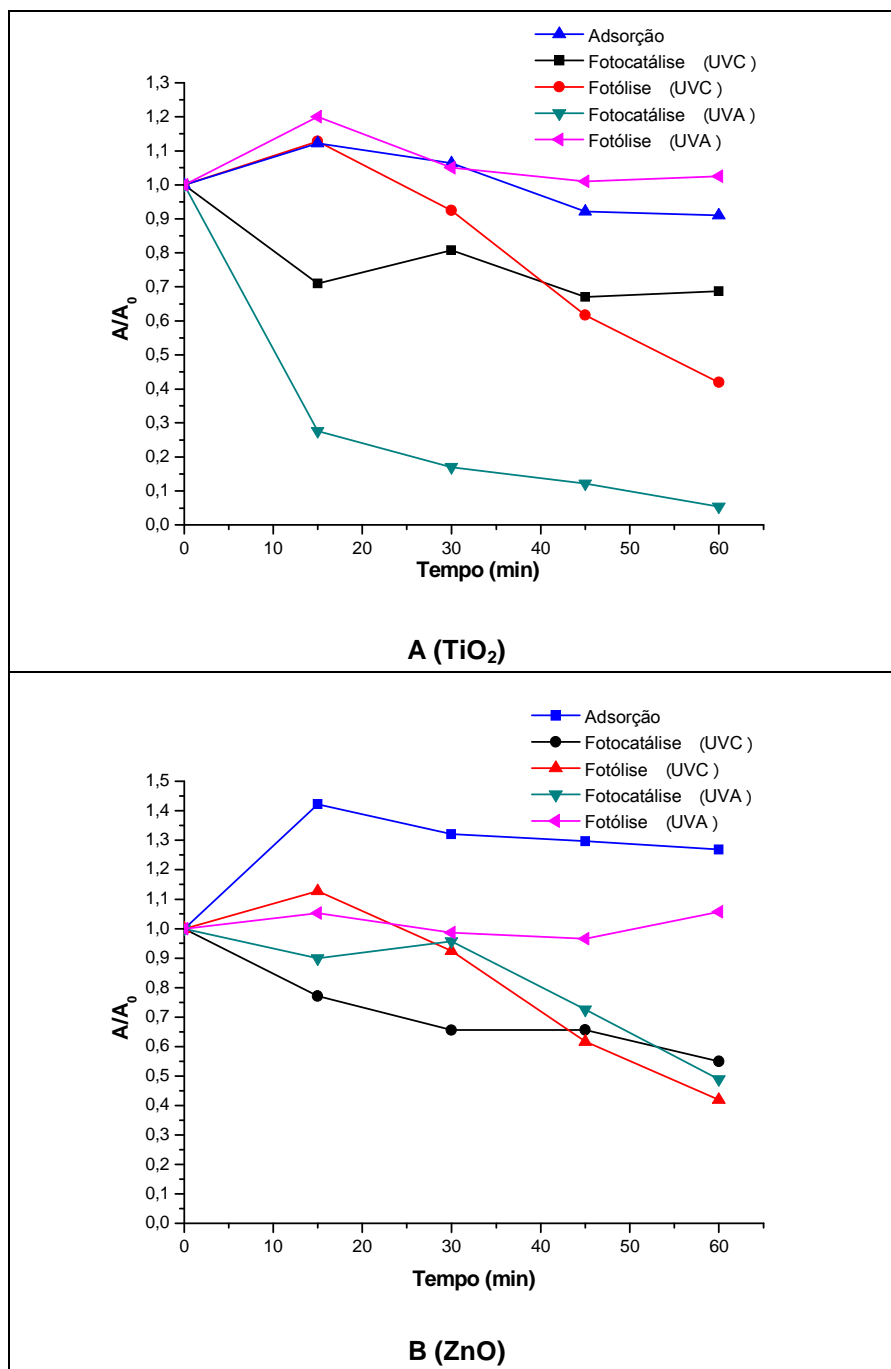


FIGURA 48. Modificação da área espectral ($\text{Área}/\text{Área}_0$) de Diclofenaco (10 mg L^{-1}) durante a adsorção, fotólise e degradação fotocatalítica mediada por TiO_2 (A) e ZnO (B) imobilizados em alginato de cálcio utilizando-se bulbos de quartzo e vidro.

A variação da concentração de sulfametoxazol e diclofenaco no processo fotocatalítico com TiO_2 imobilizado também foi avaliada por cromatografia em fase líquida de alta eficiência. De maneira geral, os resultados indicam que em 15 minutos de tratamento a concentração dos fármacos alcança valores de $0,03$ e $0,96 \text{ mg L}^{-1}$, o que indica percentuais de remoção de 99% e 90%, respectivamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em função da pouca evidência de processos de fotocatalise heterogênea, estudos de degradação foram realizados novamente, nas mesmas condições experimentais do estudo anterior, mas utilizando-se uma forma imobilizada contendo 10 vezes a quantidade de fotocatalisador. Embora fosse esperado um aumento na eficiência de degradação fotocatalítica com o uso de uma maior proporção de TiO_2 nas esferas de alginato de cálcio, os resultados mostraram uma menor capacidade de degradação, em termos de redução da área espectral integrada (resultados não apresentados).

Segundo Van Grieken *et al.* (2002), o aumento da concentração de TiO_2 leva à redução na área superficial do fotocatalisador imobilizado. Adicionalmente, Hoffmann e colaboradores (1995) e Rajeshwar (1995) explicam que a velocidade inicial da reação da fotodegradação costuma ser diretamente proporcional à massa do catalisador, até um valor limite a partir do qual a eficiência do processo tende a diminuir, em função de efeitos de filtragem e espalhamento de radiação pelo excesso de partículas.

Em função de todos os antecedentes comentados e dos resultados obtidos, é possível admitir que o encapsulamento dos semicondutores na matriz de alginato desfavorece o efetivo contato entre o fotocatalisador e o substrato, o que dificulta a ocorrência de processos fotocatalíticos. Desta forma, em processos assistidos por radiação UVC, grande parte da degradação observada é devida a processos de fotólise, dada a elevada fotossensibilidade deste tipo de substratos. Por outro lado, o uso de radiação UVA diminui o efeito do processo de fotólise, mas praticamente inibe a degradação fotocatalítica da TMP.

Por estes motivos, o estudo de degradação fotocatalítica de fármacos pelo uso de fotocatalisadores suportados em alginato de cálcio foi descontinuado, assim como o uso de processos assistidos por radiação UVC.

5.4.5. Imobilização de TiO_2 em anéis de vidro borossilicato

Seguindo o procedimento descrito na seção 4.3.4. obteve-se o anel apresentado na Figura 49. Estudos de caracterização realizados por microscopia eletrônica de varredura com mapeamento químico permitiram verificar uma homogênea distribuição do titânio na superfície do anel, enquanto que análises por fluorescência de raios-X indicaram um teor de titânio da ordem de 15% (m/m).

Os difratogramas de raios-X não evidenciaram nenhuma das possíveis fases de cristalização do óxido depositado, mas apenas a presença de um sólido amorfo. Este resultado se mostra bastante coerente, uma vez que as amostras foram previamente moídas, o que fez com que a composição fosse majoritariamente de borossilicato (sólido amorfo). Entretanto, os espectros Raman (Figura 50), evidenciaram a presença de

RESULTADOS E DISCUSSÃO

bandas em 396, 514 e 636 cm^{-1} , atribuídos respectivamente aos modos B_{1g} , $A_{1g} + B_{1g}$ e E_g , sendo todas representativas da fase anatase do TiO_2 (SCHNITZLER, 2003).

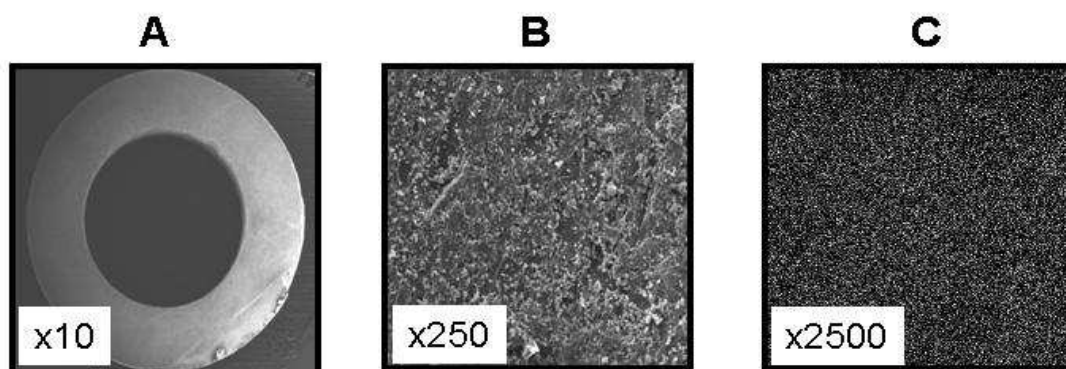


FIGURA 49. Imagens e mapeamento químico dos anéis de vidro modificados com TiO_2 (A: anel de vidro, B: detalhe da superfície, C: mapeamento químico de titânio na superfície do anel)

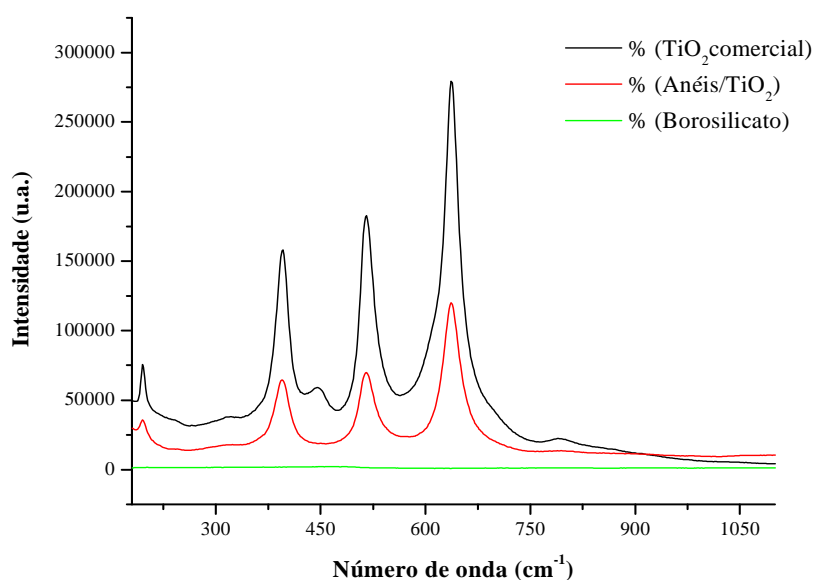


FIGURA 50. Espectro Raman dos anéis de vidro modificados com TiO_2 , de TiO_2 comercial (Degussa P25) e do suporte de vidro.

5.4.5.1. Tratamento Fotocatalítico com Semicondutor Imobilizado em Anéis de Borossilicato

Com o objetivo de verificar a potencialidade da fotocatalise assistida por TiO_2 imobilizado em anéis de vidro e pelo uso de radiação UVA, estudos cinéticos de degradação com TiO_2 suportado em anéis de vidro foram realizados com 200 mL de solução, utilizando-se o substrato modelo (trimetoprima) em concentração de 10 mg L^{-1} , em pH 5,0, tempos de reação de até 60 min e borbulhamento contínuo de ar atmosférico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nestas condições, a degradação de trimetoprima se processa de forma rápida, o que provoca significativas modificações espectrais nos primeiros tempos monitorados (Figura 51A). No final do processo (60 min), a área espectral integrada é reduzida em aproximadamente 65%, o que sugere uma eficiente mineralização do substrato (Figura 51B). A remoção de trimetoprima devido a processos isolados de adsorção e fotólise também foi avaliada (Figura 51B), com resultados que mostram uma influência pouco significativa destes processos.

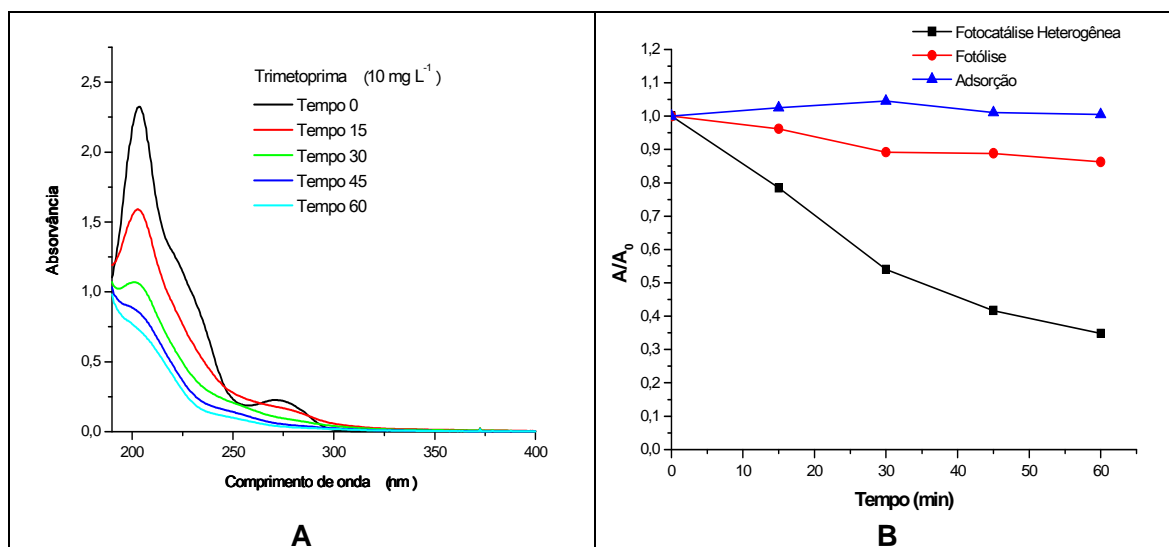


FIGURA 51. Modificação do perfil espectral durante tratamento por fotocatalise heterogênea (A) e da área espectral durante processos de fotocatalise heterogênea, fotólise e adsorção (B) nos estudos de degradação fotocatalítica de Trimetoprima com TiO₂ imobilizado em anéis de vidro (Trimetoprima: 10 mg L⁻¹, volume: 200 mL, pH: 5,2).

Utilizando-se as mesmas condições, o estudo de degradação foi estendido para soluções aquosas de sulfametoxazol e diclofenaco, de acordo com os resultados apresentados nas Figuras 52 e 53. Levando-se em consideração o sinal espectral (Figura 52A), é possível observar que o TiO₂ permite uma eficiente degradação de sulfametoxazol, o que provoca significativas mudanças no perfil espectroscópico nos primeiros 15 min de reação, assim como ausência de sinais correspondentes a estruturas aromáticas em tempos de reação de 45 min. No final do processo (60 min), a área espectral integrada é reduzida em aproximadamente 85%, ao passo que o processo de adsorção induz modificações pouco significativas (Figura 52B). Entretanto, a completa redução da área espectral no processo mediado por fotólise demonstra a elevada fotossensibilidade do substrato.

No tratamento fotocatalítico do diclofenaco (Figura 53A), é possível observar que há uma significativa mudança no perfil espectral já nos primeiros 15 minutos de reação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao final do processo (60 min), a área espectral integrada é reduzida em aproximadamente 95%, o que sugere uma eficiente mineralização do substrato (Figura 53B). A remoção de diclofenaco devido a processo isolado de adsorção (Figura 53B) foi pouco significativa, entretanto o processo mediado por fotólise demonstrou a elevada fotossensibilidade do substrato com redução da área espectral em aproximadamente 90%.

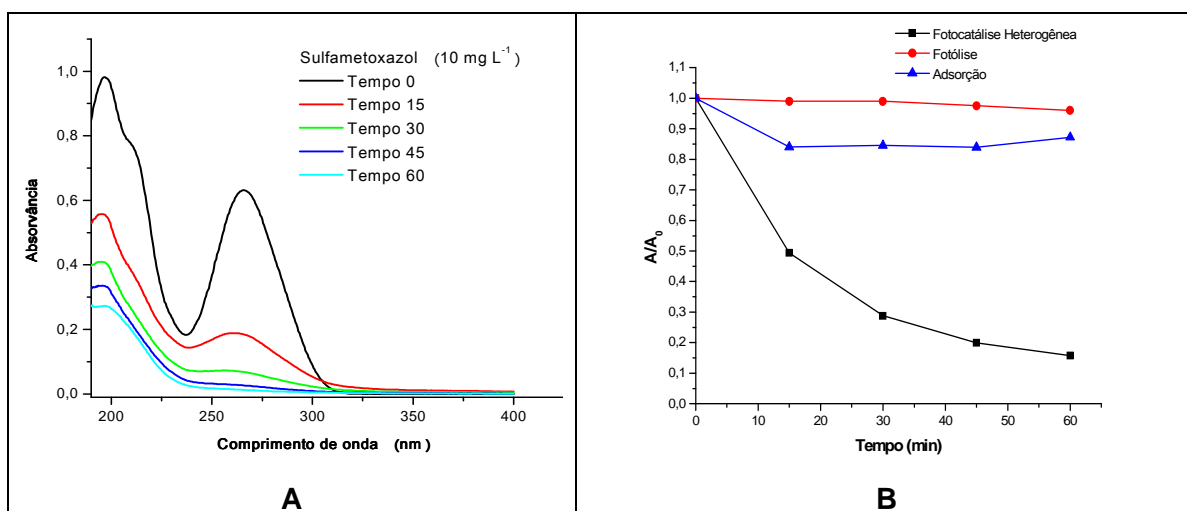


FIGURA 52. Modificação do perfil espectral durante tratamento por fotocatalise heterogênea (A) e da área espectral durante processos de fotocatalise heterogênea e adsorção (B) nos estudos de degradação fotocatalítica de Sulfametoxazol com TiO₂ imobilizado em anéis de vidro (Sulfametoxazol: 10 mg L⁻¹, volume: 200 mL, pH: 5,2).

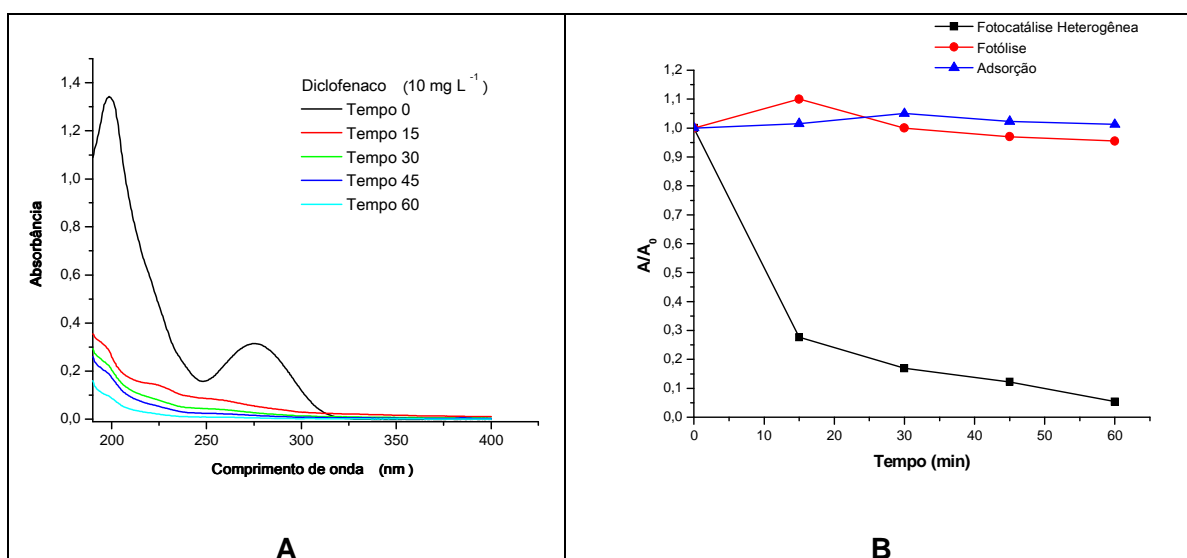


FIGURA 53. Modificação do perfil espectral durante tratamento por fotocatalise heterogênea (A) e da área espectral durante processos de fotocatalise heterogênea e adsorção (B) nos estudos de degradação fotocatalítica de Diclofenaco com TiO₂ imobilizado em anéis de vidro (Diclofenaco: 10 mg L⁻¹, volume: 200 mL, pH: 5,2).

RESULTADOS E DISCUSSÃO**5.5. PROCESSOS FOTOELETROQUÍMICO**

Inicialmente, o efeito das variáveis de relevância pH, densidade de corrente (J), concentração (mol L^{-1}) e tipo de eletrólito (Na_2SO_4 e NaCl) na eficiência do processo de degradação de trimetoprima foi avaliado, utilizando-se o planejamento fatorial de experimentos 2^{4-1} apresentado na Tabela 8. Tanto as variáveis estudadas como os níveis selecionados foram definidos a partir de resultados preliminares obtidos pelo grupo (Tiburtius, 2004).

Novamente, trimetoprima foi utilizada como substrato padrão, em função da maior resistência observada em estudos preliminares de degradação. Os resultados foram expressos na forma de porcentagem de trimetoprima degradada após um tratamento de 60 min (Tabela 17), parâmetro calculado a partir da diminuição da área espectral integrada entre 190 e 350 nm.

Tabela 17. Planejamento fatorial 2^{4-1} para otimização das condições de degradação da trimetoprima pelo sistema Fotoeletroquímico (Trimetoprima: 700 mL, 10 mg L^{-1} , tempo de reação: 60 minutos)

VARIÁVEIS		(-)		(0)		(+)	
J (mA cm ⁻²)		5		10		15	
Conc. Eletrólito (mol L ⁻¹)		0,01		0,03		0,05	
pH		4		6		8	
Eletrólito		NaCl		NaCl/Na ₂ SO ₄		Na ₂ SO ₄	
Experimento	J	C	pH	E	Resposta (%)		
1	-	-	-	-	53		
2	+	-	-	+	72		
3	-	+	-	+	61		
4	+	+	-	-	28		
5	-	-	+	+	71		
6	+	-	+	-	47		
7	-	+	+	-	31		
8	+	+	+	+	63		
9	0	0	0	0	49		
10	0	0	0	0	49		
11	0	0	0	0	46		

Função Geradora: $4=1 \times 2 \times 3$ / Resolução 4.

Efeitos principais (J): $(-53+72-61+28-71+47-31+63 = -6 \pm 1,7)$; **(C):** $(-53-72+61+28-71-47+31+63 = -60 \pm 1,7)$; **pH:** $(-53-72-61-28+71+47+31+63 = -2 \pm 1,7)$; **E:** $(-53+72+61-28+71-47-31+63 = +108 \pm 1,7)$.

Como podemos observar a partir dos efeitos apresentados na Tabela 17, as variáveis Concentração (C) e natureza do Eletrólito (E) apresentaram uma influência bastante significativa na resposta monitorada. O efeito negativo da concentração de

RESULTADOS E DISCUSSÃO

eletrólito (C: $-60 \pm 1,7$) indica uma maior eficiência de degradação em concentrações de eletrólito próximo ao mínimo estudado ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$), enquanto o efeito positivo do eletrólito (E: $108 \pm 1,7$) indica maior eficiência de degradação nos processos mediados por Na_2SO_4 .

De maneira geral, antecedentes da literatura corroboram os efeitos antes mencionados, o que sugere a aplicação dos processos em baixos valores de densidade de corrente, baixa concentração de eletrólito e pH próximo da neutralidade (ZHAO *et al.*, 2009; CIRÍACO *et al.*, 2009). Com relação à natureza do eletrólito, vários trabalhos sugerem maior eficiência de degradação de processos assistidos por NaCl, em razão da formação eletroquímica de espécies ativas de cloro, fortemente oxidantes (SIRTORI, 2006; PINHEDO *et al.*, 2005; FREITAS, 2008; MALPASS *et al.*, 2007 e JACOBS, 2010). Entretanto, muitos outros trabalhos aconselham o uso de Na_2SO_4 (LIU *et al.*, 2009a; LIU *et al.*, 2009b; CATANHO *et al.*, 2006; PELEGRINI *et al.*, 2000; BERTAZZOLI E PELEGRINI, 2002), principalmente em função do cloreto permitir a formação de subprodutos que podem apresentar elevada toxicidade, dentre os quais podemos destacar percloratos, organoclorados, trihalometanos, entre outros (ALVES, 2010).

Em função destes antecedentes, as condições selecionadas para estudos subsequentes foram: densidade de corrente de 5 mA cm^{-2} , pH natural das soluções de fármacos e concentração de Na_2SO_4 de $0,01 \text{ mol L}^{-1}$.

Uma vez que a degradação por processos Fotoeletroquímicos envolve sinergia entre processos eletroquímico, fotocatalítico e fotolítico, um estudo de degradação foi realizado frente à trimetoprima, avaliando-se cada um destes processos de forma separada. Os resultados (Figura 54) sugerem, em primeiro lugar, que o processo eletroquímico apresenta uma eficiência de degradação pouco significativa, em relação à degradação observada por aplicação do processo Fotoeletroquímico. Por outro lado, a degradação propiciada pelo processo de fotólise é superior do que a observada para os processos de fotocatalise e fotoeletrocatalise, o que, novamente, confirma a elevada fotosensibilidade do substrato.

Estudos complementares, realizados por cromatografia em fase líquida de alta eficiência (HPLC), permitiram confirmar os resultados antes discutidos. Isto é, o processo de fotólise induz uma rápida degradação da trimetoprima, o que permite remoções da ordem de 75% em tratamentos de apenas 15 min. A eficiência de degradação apresentada pelo processo Fotoeletroquímico é comparável, ao passo que determinações de carbono orgânico total sugerem baixas taxas de mineralização em todos os casos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

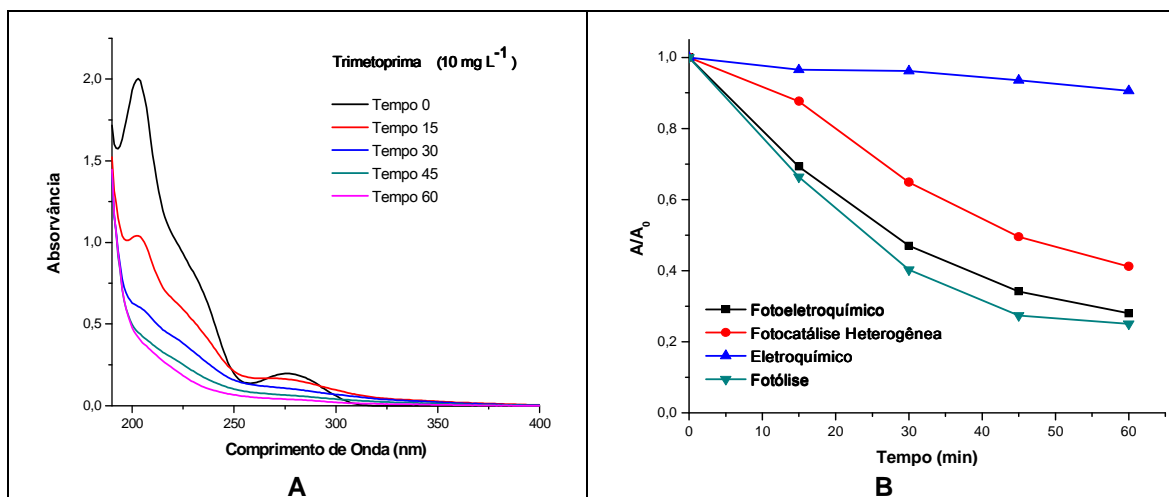


FIGURA 54. Modificação do perfil espectral durante tratamento por sistema Fotoeletroquímico (A) e da área espectral integrada (B) pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise na degradação de trimetoprima (trimetoprima: 10 mg L⁻¹, volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAc⁻²): 5, conc. Eletrólito (mol L⁻¹): 0,01, eletrólito Na₂SO₄)

Adicionalmente, os resultados demonstram que, diferentemente do que se propõe na literatura especializada (ZHAO *et al.*, 2009; LIU *et al.*, 2009b; PINHEDO *et al.*, 2005), não existem efeitos sinérgicos que mereçam destaque, pelo menos nas condições experimentais utilizadas neste trabalho. Neste caso, acreditamos que dois tipos de inconvenientes contribuem para a baixa eficiência de degradação observada: fatores que dificultam a ocorrência de processos fotocatalíticos e fatores que diminuem a eficiência dos processos eletroquímicos. Dentro do primeiro grupo destaca a disponibilidade de uma fina camada do semicondutor na superfície do eletrodo, enquanto que no segundo, as dificuldades na transferência de massa entre solução e eletrodos, em razão da relativamente baixa concentração do substrato (FREITAS *et al.*, 2008; AN *et al.*, 2002; BUTTERFIELD *et al.*, 1997).

Gonzáles e colaboradores (2011), em estudos similares, mas envolvendo apenas a degradação eletroquímica de Trimetoprima (50 mg L⁻¹) utilizando um eletrodo de diamante dopado com boro (DDB) e densidade de corrente de 207 mA cm⁻², tendo como eletrólito de suporte Na₂SO₄ 0,493 mol L⁻¹ e pH igual a 3,0, relataram a completa degradação do substrato e taxa de mineralização da ordem de 51%. Segundo os autores, os resultados mostram que a intensidade de corrente é a variável mais significativa, seguida pela concentração do eletrólito de suporte e do pH.

Zhao e colaboradores (2009) estudaram a degradação de fármacos (ibuprofeno e naproxeno) por processos Fotoeletroquímico, fotocatalítico e eletrolíticos. Nos estudos envolvendo naproxeno foi confirmado o acúmulo de produtos de degradação de baixa

RESULTADOS E DISCUSSÃO

massa molar, tipicamente álcoois, aldeídos e ácidos carboxílicos, enquanto que nos estudos de degradação envolvendo ibuprofeno foi observada a formação de compostos fenólicos. Adicionalmente, os autores salientam que no processo fotocatalítico houve a formação de compostos hidroxilados e mineralização incompleta, o que sugere a ocorrência de mecanismos de degradação diferenciados em cada um dos processos envolvidos. Estes resultados foram confirmados em trabalhos similares realizados por Caviglioli e colaboradores (2002) e Quintana e colaboradores (2005).

Recentemente, um interessante trabalho publicado por Sirtori (2010) revela que a degradação de trimetoprima por fotólise não segue uma cinética de primeira ordem, e que a velocidade de degradação é influenciada pela formação de um composto fotorreativo identificado como trimetóxi benzoilpirimidina. O referido composto propicia um efeito autocatalítico, atuando como fotossensibilizador e induzindo a degradação da trimetoprima num mecanismo de ação envolvendo a participação de radicais hidroxila e uma série de reações de hidroxilação, demetilação e ruptura da molécula de trimetoprima.

Estudos similares foram realizados para sulfametoxazol em solução aquosa, observando-se resultados praticamente idênticos aos anteriormente discutidos para trimetoprima (Figuras 55 e 56).

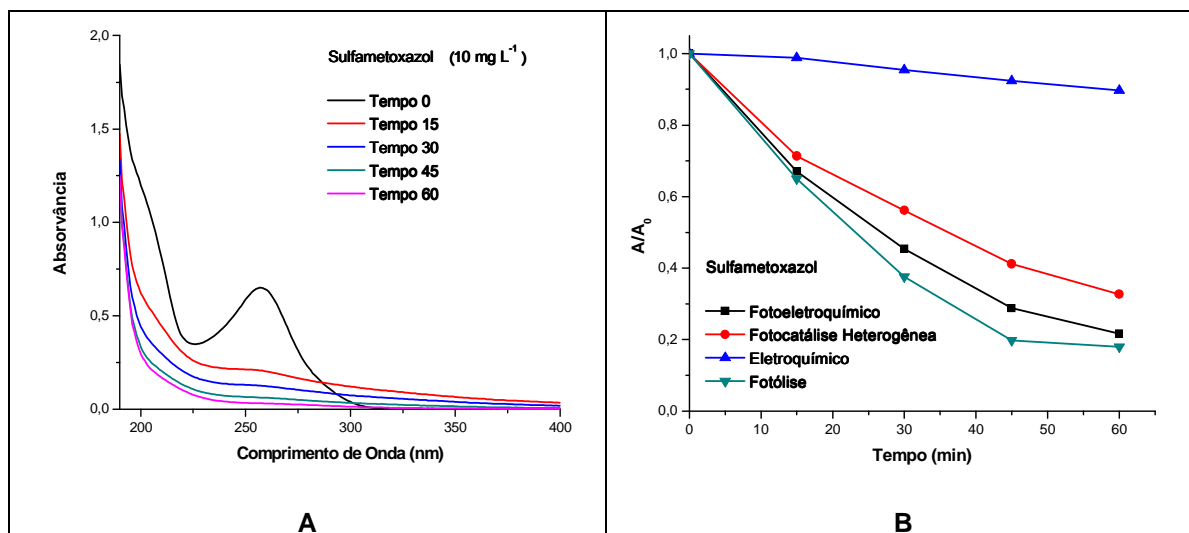


FIGURA 55. Modificação do perfil espectral durante tratamento por sistema Fotoeletroquímico (A) e da área espectral integrada (B) pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise na degradação de sulfametoxazol (sulfametoxazol: 10 mg L⁻¹, volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAc m⁻²): 5, conc. Eletrólito (mol L⁻¹): 0,01, eletrólito Na₂SO₄)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

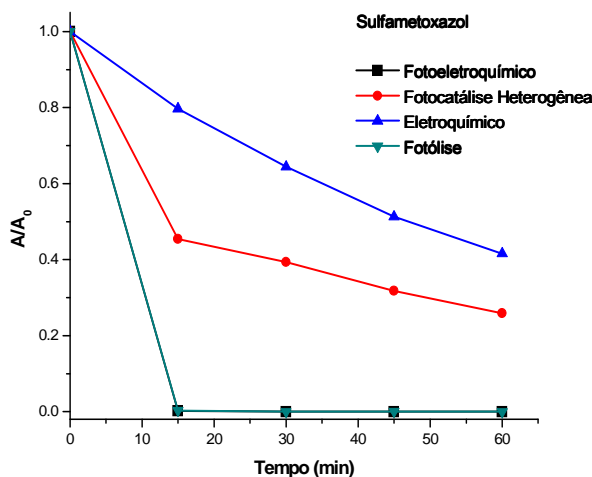


FIGURA 56. Modificação da concentração de sulfametoxazol por HPLC pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise (sulfametoxazol: 10 mg L⁻¹, volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm⁻²): 5, conc. Eletrólito (mol L⁻¹): 0,01, eletrólito Na₂SO₄)

Nos estudos envolvendo diclofenaco foi possível perceber um comportamento substancialmente diferente, principalmente em função dos processos irradiados propiciarem um significativo aumento de sinal em praticamente toda a região espectral monitorada (Figura 57). Em função do monitoramento cromatográfico indicar degradação praticamente completa da molécula alvo em tempos de reação da ordem de 15 min (Figura 58), é possível admitir a formação de intermediários de elevada absorvidade, provavelmente formas hidroxiladas. Adicionalmente, a evolução do sinal espectral indica que os referidos intermediários não são totalmente removidos em maiores tempos de reação, sugerindo uma eficiência relativamente baixa na mineralização do composto.

Nas condições de trabalho, o processo eletroquímico isolado permitiu a degradação de apenas 50% do teor inicial de diclofenaco, em tratamentos de 60 min.

Nos estudos envolvendo o monitoramento do teor de carbono orgânico total em relação aos processos isolados na degradação de diclofenaco, foi confirmada a baixa eficiência dos processos, demonstrando que, mesmo permitindo uma relativa degradação da molécula alvo pelo processo Fotoeletroquímico, a radiação ultravioleta não promove graus de mineralização significativos em nenhuma condição em tempos de 60 minutos de reação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

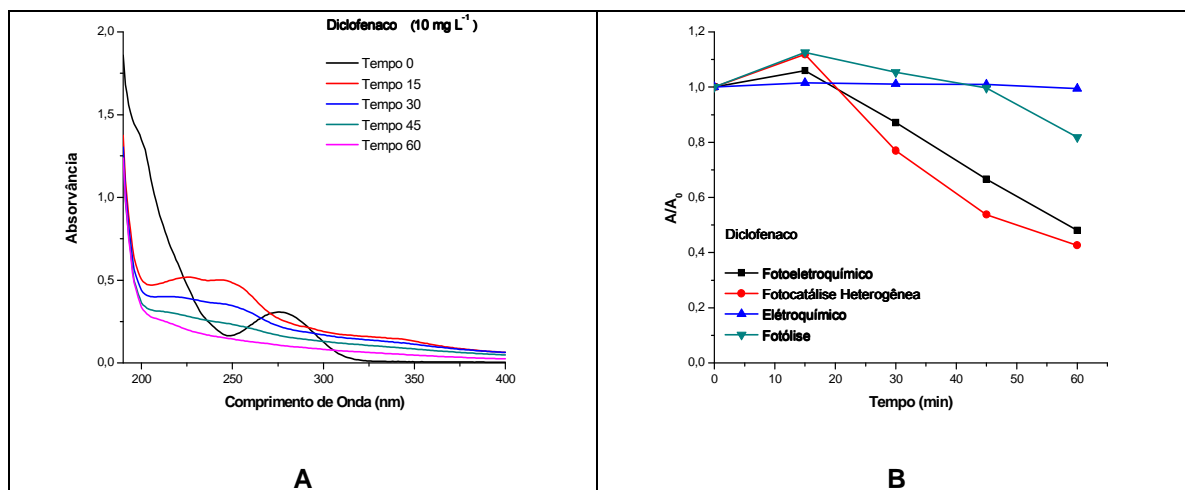


FIGURA 57. Modificação do perfil espectral durante tratamento por sistema Fotoeletroquímico (A) e da área espectral integrada (B) pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise na degradação de diclofenaco (diclofenaco: 10 mg L⁻¹, volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm⁻²): 5, conc. Eletrólito (mol L⁻¹): 0,01, eletrólito Na₂SO₄)

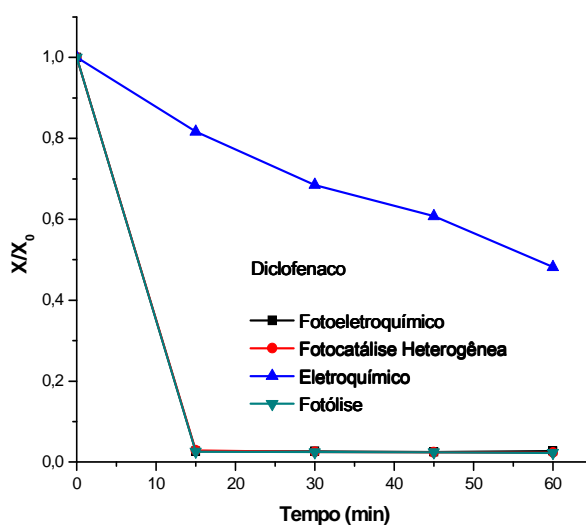


FIGURA 58. Modificação da concentração de diclofenaco por HPLC pelos processos isolados: Fotoeletroquímico, eletroquímico, fotocatalise heterogênea e fotólise (diclofenaco: 10 mg L⁻¹, volume: 700 mL, pH: 7,46 (natural da solução), J (mAcm⁻²): 5, conc. Eletrólito (mol L⁻¹): 0,01, eletrólito Na₂SO₄)

Brillas e colaboradores (2010) realizaram um estudo de degradação eletroquímica de diclofenaco em meio aquoso, utilizando um eletrodo de diamante dopado com boro. Os autores relatam a formação de intermediários aromáticos, diclorohidroquinona e alguns ácidos carboxílicos, assim como mineralização completa do fármaco somente em 360 min de tratamento.

CONCLUSÕES**6. CONCLUSÕES**

Procedimentos de extração e pré-concentração em fase sólida associados à cromatografia em fase líquida com detecção ultravioleta (HPLC/DAD) permitiram a determinação simultânea de TMP, SMZ e DIC, com taxas de recuperação entre 94 e 104% e limites de quantificação da ordem de 100 ng L⁻¹.

A análise de amostras de esgoto (bruto e tratado) se mostrou extremamente complexa, em função da presença de interferentes que absorvem radiação UV. A utilização de métodos de adição de padrão permitiu constatar concentrações da ordem de ng L⁻¹ em ambos os resíduos, o que demonstrou a baixa eficiência de remediação apresentada pelos sistemas anaeróbios convencionais de tratamento.

Processos de fotocatalise heterogênea mediados por semicondutores em suspensão permitem uma eficiente degradação dos fármacos em estudo, o que permite a sua completa remoção em tempos de reação de 30 min (trimetoprima) e 10 min (diclofenaco e sulfametoxazol). Dióxido de titânio proporciona degradações mais favoráveis, permitindo mineralizações da ordem de 80% em 120 min de tratamento. Diferenças observadas no comportamento espectral das amostras de diclofenaco sugerem diferenças mecanísticas entre os processos mediados por TiO₂ e ZnO, o que leva a geração de espécies transientes diferentes nos primeiros minutos de reação.

O processo de Fotocatálise Heterogênea fundamentado no uso de semicondutores imobilizados em alginato de cálcio permite uma eficiente degradação dos fármacos em estudo, podendo ser observada a sua completa remoção em tempos de reação de 20 min (trimetoprima) e 10 min (sulfametoxazol e diclofenaco). De maneira geral, foi observado que o processo de fotólise assistido por radiação UVC provoca importante degradação nos substratos alvo, o que impede avaliar a verdadeira eficiência do processo fotocatalítico. Na presença de radiação de menor energia (UVA), a degradação por fotólise é praticamente inexistente, o que permite verificar degradação fotocatalítica apenas parcial dos substratos, em tempos de reação de 60 min. No tratamento fotocatalítico de diclofenaco foram observados resultados bastante diferentes, principalmente em razão do significativo aumento de sinal observado em praticamente toda a região espectral monitorada, o que sugere a formação de espécies transientes de natureza química diferente.

O processo de Fotocatálise Heterogênea fundamentado no uso de TiO₂ imobilizado em anéis de vidro permite uma eficiente degradação dos fármacos em estudo, podendo ser observada a sua completa remoção em tempos de reação de 45 min (trimetoprima e sulfametoxazol) e 15 min (diclofenaco). A eficiência do processo de degradação é inferior à observada em processos fundamentados no uso de suspensões

CONCLUSÕES

de fotocatalisador. Em compensação, a separação deste após o tratamento é desnecessária, o que facilita a implementação de processos de tratamento em modo contínuo.

Nos estudos envolvendo processos fotoeletroquímicos foram constatadas elevadas eficiências de degradação frente a trimetoprima e sulfametoxazol, principalmente na presença de Na_2SO_4 . Entretanto, a elevada fotosensibilidade dos substratos faz com que grande parte da capacidade de degradação esteja associada ao efeito da radiação UVC, o que não permitiu a observação de sinérgicos característicos. A degradação observada para diclofenaco foi substancialmente menor, principalmente em razão de mecanismos de degradação diferenciados.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABELLÁN, M. N.; GIMÉNEZ, J.; ESPLUGAS, S. Photocatalytic degradation of antibiotics: The case of sulfamethoxazole and trimethoprim. *Catal. Today*, 144, **2009**, 131.
- ABELLAN, M. N.; BAYARRI, B.; GIMENEZ, J.; COSTA, J. Photocatalytic degradation of sulfamethoxazole in aqueous suspension of TiO₂. *Appl. Catal. B: Environ.*, 74, **2007**, 233.
- ABUIN, S.; CODONY, R.; COMPAÑÓ, R.; GRANADOS, M.; PRAT, M. D. Analysis of macrolide antibiotics in river water by solid-phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1114, **2006**, 73.
- AGUINACO, A.; BELTRÁN, F. J.; GARCÍA-ARAYA, J. F.; OROPESA, A. Photocatalytic ozonation to remove the pharmaceutical diclofenac from water - influence of variable. *Chem. Engineer. J.*, 189, **2012**, 275.
- AKAY, C.; OZKAN, S. A.; Simultaneous LC determination of trimethoprim and sulfamethoxazole in pharmaceutical formulations. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 30, **2002**, 1207.
- ALDER, A. C.; SCHAFFNER, C.; MAJEWSKY, M.; KLASMEIER, J.; FENNER, K. Fate of β -blocker human pharmaceuticals in surface water- comparison of measured and simulated concentrations in the Glatt Valley Watershed- Switzerland. *Water Res.*, 44, **2010**, 936.
- ALTERIIS, E.; SILVESTRO, G.; POLETTO, M.; ROMANO, V.; CAPITANIO, D.; COMPAGNO, C.; PARASCANDOLA, P. *Kluyveromyces lactis* cells entrapped in Ca-alginate beads for the continuous production of a heterologous glucoamylase. *Journal of Biotechnology*, 109, **2004**, 83.
- ALVES, P. A. Tratamento Eletroquímico e Eletroquímico Foto-Assistido na Degradação de Efluentes da Indústria Têxtil. Dissertação (Mestrado em Ciências. Área: Físico-Química), Universidade de São Paulo, **2010**, 103f.
- AN, T.; XIONG, W.; LI, G.; ZHA, C.; ZHU, X. Synergetic effect in degradation of formic acid using a new photoelectrochemical reactor. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 152, **2002**, 155.
- ANDREOZZI, R.; MAROTTA, R.; PAXÉUS, N. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere*, 50, **2003**, 1319.
- ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; INSOLA, A.; MAROTTA, R.; Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. *Catal. Today*, 53, **1999**, 51.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, **2006**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/index.htm>>. Acesso: 15 de Julho de 2008.

REFERÊNCIAS

- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos. *Resolução RE nº 899 de 29/05/2003*, **2003**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/re/899_03re.htm>. Acesso: 15 de Outubro de 2012.
- ARICA, M. Y.; ARPA, Ç.; ERGENE, A.; BAYRAMOĞLU, G; GENÇ Ö. Ca-alginate as a support for Pb(II) and Zn(II) biosorption with immobilized *Phanerochaete chrysosporium*. *Carbohydrate Polymers*, 52, **2003**, 167.
- ARRAIS, P. S.; COELHO, H. L. L.; BATISTA, M. C. D. S.; CARVALHO, M. L.; RIGHI, R. E.; ARNAU, J. M. Perfil da Automedicação no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, 31, **1997**, 71.
- ASHTON, D.; HILTON, M.; THOMAS, K. V. Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom. *Sci. Total Environ.*, 333, **2004**, 167.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Public Health Assessment Guidance Manual. *Lewis Publishers*, London, Tokyo. 1992, 220. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp20.html>>. Acesso em: 20 de Setembro de **2012**.
- BABIĆ, S.; AŠPERGER, D.; MUTAVDŽIĆ, D.; HORVAT, A. J. M.; KAŠTELAN-MACAN, M. Solid phase extraction and HPLC determination of veterinary pharmaceuticals in wastewater. *Talanta*, 70, **2006**, 732.
- BAEZA, C.; KNAPPE, D. R. U. Transformation kinetics of biochemically active compounds in low-pressure UV Photolysis and UV-H₂O₂ advanced oxidation processes. *Water Res.*, 45, **2011**, 4531.
- BAJIPAI, S. K.; SHARMA, S. Investigation of swelling /degradation behavior of alginate beads crosslinked with Ca²⁺ and Ba²⁺ ions. *Reactive and Functional Polymers*, 59, **2004**, 129.
- BAKKALI, E.; CORTA, L. A.; BERRUETA, B.; GALLO, F. V. Study of the solid-phase extraction of diclofenac sodium, indomethacin e phenylbuthazone for their analysis in human urine by liquid chromatography. *J. Chromatogr. B*, 729, **1999**, 139.
- BARAN, W.; SOCHACKA, J.; WARDAS, W. Toxicity and biodegradability of sulfonamides and products of their photocatalytic degradation in aqueous solutions. *Chemosphere*, 65, **2006**, 1295.
- BEDOR, D. C. G.; GONÇALVES, T. M.; FERREIRA, M. L. L.; DE SOUSA, C. E. M.; MENEZES, A. L.; OLIVEIRA, E. J.; DE SANTANA, D. P. Simultaneous determination of sulfamethoxazole and trimethoprim in biological fluids for high-throughput analysis:

REFERÊNCIAS

- Comparison of HPLC with ultraviolet and tandem mass spectrometric detection. *J. Chromatogr. B*, 863, **2008**, 46.
- BEHERA, S. K.; KIM, H. W.; OH, J. E.; PARK, H. S. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Sci. Total Environ.*, 409, **2011**, 4351.
- BENDZ, D.; PAXÉUS, N. A.; GINN, T. R.; LOGE, F. J. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden. *J. Hazard. Mater.*, 122, **2005**, 195.
- BENITEZ, F. J.; ACERO, J. L.; REAL, F. J.; ROLDAN, G.; CASAS, F. Comparison of different chemical oxidation treatments for the removal of selected pharmaceuticals in water matrices. *Chem. Engineer. J.*, 168, **2011**, 1149.
- BERTAZZOLI, R.; PELEGRINI, R. Descoloração e degradação de poluentes orgânicos em soluções aquosas através do processo fotoeletroquímico. *Quím. Nova*, 25, 3, **2002**, 477.
- BESSE, J.-P.; GARRIC, J. Human pharmaceutical in surface waters: implementation of a prioritization methodology and application to the French situation. *Toxicology Letters*, 176, **2008**, 104.
- BISCEGLIA, K. J.; YUA, J. T.; COELHANB, M.; BOUWERA, E. J.; ROBERTS, A. L. Trace determination of pharmaceuticals and other wastewater-derived micropollutants by solid phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1217, **2010**, 558.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Quím. Nova*, 30, **2007**, 651.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. *Quím. Nova*, 26, 4, **2003**, 523.
- BONES, J.; THOMAS, K.; NESTERENKO, P. N.; PAULL, B. On-line preconcentration of pharmaceutical residues from large volume water samples using short reversed-phase monolithic cartridges coupled to LC-UV-ESI-MS. *Talanta*, 70, **2006**, 1117.
- BOTITSI, E.; FROSYNI, C.; TSIPI, D. Determination of pharmaceuticals from different therapeutic classes in wastewaters by liquid chromatography – electrospray ionization – tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 387, **2007**, 1317.
- BOZZI, A.; GUASQUILLO, I.; KIWI, J. Accelerated removal of cyanides from industrial effluents by supported TiO₂ photo-catalysts. *Appl. Catal. B: Environ.*, 51, **2004**, 203.
- BRAUD, A.; JÉZÉQUEL, K.; LEBEAU, T. Impact of substrates and cell immobilization on siderophore activity by Pseudomonads in a Fe and/or Cr, Hg, Pb containing-medium. *J. Hazard. Mater.*, 144, 1-2, **2007**, 229.

REFERÊNCIAS

- BRILLAS, E.; GARCIA-SEGURA, S.; SKOUMAL, M.; ARIAS, C. Electrochemical incineration of diclofenac in neutral aqueous medium by anodic oxidation using Pt and boron-doped diamond anodes. *Chemosphere*, 79, **2010**, 605.
- BRILLAS, E.; SIRÉS, I.; OTURAN, M. A. Electro-Fenton Process and Related Electrochemical Technologies Based ON Fenton's Reaction Chemistry. *Chem. Rev.*, 109, **2009**, 6570.
- BROWN, K. D.; KULIS, J.; THOMSON, B.; CHAPMAN, T. H.; MAWHINNEY, D. B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Sci. Total Environ.*, 366, **2006**, 772.
- BUCHBERGUER, W. W. Current approaches to trace analysis of pharmaceuticals and personal care products in the environment. *J. Chromatogr. A*, 1218, **2011**, 603.
- BUSER, H.-R.; POIGER, T.; MÜLLER, M. D. Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface waters and in wastewater, *Environ. Sci. Technol.*, 33, 29, **1999**, 2529.
- BUSER, H.-R.; POIGER, T.; MÜLLER, M. D. Occurrence and Fate of the Pharmaceutical Drug Diclofenac in Surface Waters: Rapid Photodegradation in a Lake. *Environ. Sci. Technol.*, 32, 22, **1998**, 3449.
- BUTTERFIELD, I. M.; CHRISTENSEN, P. A.; HAMNETT, A.; SHAW, K. E; WALKER, G. M.; WALKER, S. A.; HOWARTH, C. R. Applied studies on immobilized titanium dioxide films as catalysts for the photoelectrochemical detoxification of water. *J. Appl. Electrochem.*, 27, 4, **1997**, 385.
- CALZA, P.; SAKKAS, V. A.; MEDANA, C.; BAIOCCHI, C.; DIMOU, A.; PELIZZETTI, E.; ALBANIS, T. Photocatalytic degradation study of diclofenac over aqueous TiO₂ suspensions. *Appl. Catal. B-Environ.*, 67, **2006**, 197.
- CANLE, M. L.; SANTABALLA, J. A.; VULLIET, E. On the mechanism of TiO₂-photocatalyzed degradation of aniline derivatives. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 175, 2-3, **2005**, 192.
- CAO, H.; LIN, X.; ZHAN, H.; ZHANG, H.; LIN, J. Photocatalytic degradation kinetics and mechanism of phenobarbital in TiO₂ aqueous solution. *Chemosphere*, **2012**, [<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.07.066>].
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; LLOMPART, M.; GARCÍA-JARES, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res.*, 38, **2004**, 2918.
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M. Comparison of predicted and measured concentrations of selected pharmaceuticals, fragrances and hormones in Spanish sewage. *Chemosphere*, 72, **2008a**, 1118.

REFERÊNCIAS

- CARBALLA, M.; FINK, G.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; TERNES, T. Determination of the solid-water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge. *Water Res.*, 42, 1-2, **2008b**, 287.
- CASSIDY, M. B.; LEE, H.; TREVORS, J. T. Environmental applications of immobilized microbial cells: a review. *J. Indus. Microbiology*, 16, **1996**, 79.
- CASTRO, E. G. Híbridos Orgânicos/Inorgânicos Formados entre Polímeros Condutores e Géis de Polifosfato de Alumínio, *Dissertação* (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Paraná, **2004**, 138f.
- CATANHO, M.; MALPASS, G. R. P.; MOTHEO, A.J. Avaliação dos tratamentos eletroquímico e fotoeletroquímico na degradação de corantes têxteis. *Quím. Nova*, 29, 5, **2006**, 983.
- CAVALHEIRO, A. A.; BRUNO, J. C.; SAEKI, M. J.; VALENTE, J. P. S.; FLORENTINO, A. O. Photocatalytic decomposition of diclofenac potassium using silver-modified TiO_2 thin films. *Thin Solid Films*, 516, **2008**, 6240.
- CAVIGLIOLI, G.; POSOCCO, V.; BRUNELLA, P.; CAFAGGI, S.; ALZATI, A.; BIGNARDI, G. Identification of degradation products of Ibuprofen arising from oxidative and thermal treatments. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 30, **2002**, 499.
- CCS, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina. Disponível em: <<http://www.ccs.ufsc.br/farmacia/TCCGenericos/sulfametoxazol/farmacologia.html>>. Acesso em: 10 de abril de **2007**.
- CHA, J. M.; YANG, S.; CARLSON, K. H.; Trace determination of β -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *J. Chromat. A*, 1115, **2006**, 46.
- CHANG, E.-E.; LIU, T.-Y.; HUANG, C.-P.; LIANG, C.-H.; CHIANG, P.-C. Degradation of mefenamic acid from aqueous solutions by the ozonation and O_3 -UV processes. *Sep. Purific. Technol.*, 98, **2012**, 123.
- CHANG, Y.-H.; HSIEH, K.-H.; CHANG, F.-C. Removal of Hg^{2+} from aqueous solution using a novel composite carbon adsorbent. *J. Appl. Polymer Sci*, 112, **2009**, 2445.
- CHATZITAKIS, A.; BERBERIDOU, C.; PASPALTSIS, I.; KYRIAKOU, G.; SKLAVIADIS, T.; POULIOS, I. Photocatalytic degradation and drug activity reduction of Chloramphenicol. *Water Res.*, 42, **2008**, 386.
- CHEN, H.; LI, X.; ZHU, S. Occurrence and distribution of selected pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments: a comparative study of regions in China with different urbanization levels. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 19, **2012**, 2381.
- CHEN, C. C. Degradation pathways of ethyl violet by photocatalytic reaction with ZnO dispersions. *J. Molec. Catal. A: Chem.*, 264, 1-2, **2007**, 82-92.

REFERÊNCIAS

- CHEN, Y. J.; DIONYSIOUS, D. D. Correlation of structural properties and film thickness to photocatalytic activity of thick TiO₂ films coated on stainless steel. *Appl. Catal. B: Environ.*, 63, **2006**, 255.
- CHEN, D.; LI, F.; RAY, A. K. External and internal mass transfer effect on photocatalytic degradation. *Catal. Today*, 66, **2001**, 475.
- CHOI, H.; STATHATOS, E.; DIONYSIOU, D. D. Sol-gel preparation of mesoporous photocatalytic TiO₂ films and TiO₂/Al₂O₃ composite membranes for environmental applications. *Applied Catal. B: Environ.*, 63, **2006a**, 60.
- CHOI, H.; STATHATOS, E.; DIONYSIOU, D. D. Synthesis of nanocrystalline photocatalytic TiO₂ thin films and particles using sol-gel method modified with nonionic surfactants. *Thin Solid Films*, 510, **2006b**, 107.
- CHRISTIAN, T.; SCHNEIDER, R. J.; FÄRBER, H. A.; SKUTLAREK, D.; MEYER, M. T.; GOLDBACH, H. E. Determination of antibiotic residues in manure, soil, and surface waters. *Acta Hydrochim. Hydrobiol.*, 31, **2003**, 36.
- CIRÍACO, L.; ANJO, C.; CORREIA, J.; PACHECO, M. J.; LOPES, A. Electrochemical degradation of Ibuprofen on Ti/Pt/PbO₂ and Si/BDD electrodes. *Electrochim. Acta*, 54, **2009**, 1464.
- CLARA, M.; STRENN, B.; GANS, O.; MARTINEZ, E.; KREUZINGER, N.; KROISS, H. Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. *Water Res.*, 39, **2005**, 4797.
- CLARK, A. H.; ROSS-MURPHY, S. B. Structural and mechanical properties of biopolymer gels. *Adv. Polym. Sci.*, 83, **1987**, 157.
- COUTO, S.R.; DOMÍNGUEZ, A.; SANROMÁN, A. Photocatalytic degradation of dyes in aqueous solution operating in a fluidised bed reactor. *Chemosphere*, 46, **2002**, 83.
- COUTINHO, R. C.; BARBOSA, E. T.; SENA, M. M.; PÉREZ, C. N. Determinação simultânea de resíduos de sulfametoxazol e trimetoprima em superfícies de equipamentos de produção. *Quím. Nova*, 32, 8, **2009**, 2214.
- DA CRUZ, L. H.; HENNING, F.; DOS SANTOS, A. B.; PERALTA-ZAMORA, P. Degradação Fotocatalítica de Sulfametoxazol Trimetoprima e Diclofenaco em Solução Aquosa. *Quím. Nova*, 33, 6, **2010**, 1270.
- DA SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. *Quím. Nova*, 34, 4, **2011**, 665.
- DAGHRIR, R.; DROGUIA, P.; KA, I.; EL KHAKANI, M. A. Photoelectrocatalytic degradation of chlortetracycline using Ti-TiO₂ nanostructured electrodes deposited by means of a Pulsed Laser Deposition process. *J. Hazard. Mater.*, 199-200, **2012**, 15.

REFERÊNCIAS

- DANTAS, R. F.; CONTRERAS, S.; SANS, C.; ESPLUGAS, S. Sulfamethoxazole abatement by means of ozonation. *J. Hazard. Mater.*, 150, **2008**, 790.
- DAUGHTON, C.; TERNES, T. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environ. Health Perspect.*, 107, **1999**, 907.
- DE-BASHAN, L. E.; BASHAN, Y. Joint immobilization of plant growth-promoting bacteria and green microalgae in alginate beads as an experimental model for studying plant-bacterium interactions. *Appl. Environ. Microbiology*, 74, 21, **2008**, 6797.
- DE LA CRUZ, N.; GIMÉNEZ, J.; ESPLUGAS, S.; GRANDJEAN, D.; DE ALENCASTRO, L. F.; PULGARÍN, C. Degradation of 32 emergent contaminants by UV and neutral photo-fenton in domestic wastewater effluent previously treated by activated sludge. *Water Res.*, 46, **2012**, 1947.
- DELGADO, L. F.; CHARLES, P.; GLUCINA, K.; MORLAY, C. The removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceutically activated compounds and cyanobacterial toxins during drinking water preparation using activated carbon – A review. *Sci. Total Environ.*, 435-436, **2012**, 509.
- DE WEVER, H.; WEISS, S.; REEMTSMA, T.; VEREECKEN, J.; MÜLLER, J.; KNEPPER, T.; RÖRDEN, O.; GONZALEZ, S.; BARCELO, D.; HERNANDO, M. D. Comparison of sulfonated and other micropollutants removal in membrane bioreactor and conventional wastewater treatment. *Water Res.*, 41, **2007**, 935.
- DÍAZ-CRUZ, M. S.; GARCÍA-GALAN, M. J.; GUERRA, P.; JELIC, A.; POSTIGO, C.; ELJARRAT, E.; FARRÉ, M.; LÓPEZ DE ALDA, M. J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Analysis of selected emerging contaminants in sewage sludge. *Trends Anal. Chem.*, 28, 11, **2009**, 1263.
- DINDAR, B.; IÇLI, S. Unusual photoreactivity of zinc oxide irradiated by concentrated sunlight. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 140, 3, **2001**, 263.
- DIRANY, A.; SIRÉS, I.; OTURAN, N.; OTURAN, M. A. Eletrochemical abatement of the antibiotic sulfamethoxazole from water. *Chemosphere*, 81, **2010**, 594.
- DOLL, T. E.; FRIMMEL, F. H. Removal of selected persistent organic pollutants by heterogeneous photocatalysis in water. *Catal. Today*, 101, **2005**, 195.
- DRILLIA, P.; DOKIANAKIS, S. N.; FOUNTOULAKIS, M. S.; KORNAROS, M.; STAMATELATOU, K.; LYBERATOS, G. On the occasional biodegradation of pharmaceuticals in the activated sludge process: The example of the antibiotic sulfamethoxazole. *J. Hazard. Mater.*, 122, **2005**, 259.
- DURIGAN, M. A. B.; VAZ, S. R.; PERALTA-ZAMORA. Degradação de Poluentes Emergentes por Processos Fenton e Foto-Fenton. *Quím. Nova*, 35, 7, **2012**, 1381.

REFERÊNCIAS

- ELMOLLA, E. S.; CHAUDHURI, M. Degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution by the UV/ZnO photocatalytic process. *J. Hazard. Mater.*, 170, 2-3, **2009**, 666.
- EPA (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos). National Primary Drinking Water Standards. Disponível em: <<http://www.epa.gov/safewater/consumer/pdf/mcl.pdf>>. Acesso em: Agosto de **2012**.
- FATTA, D.; NIKOLAOU, A.; ACHILLEOS, A.; MERIC, S. Analytical methods for tracing pharmaceutical residues in water and wastewater. *Trends Anal. Chem.*, 26, 6, **2007**, 515.
- FANG, T.-H.; NAN, F.-H.; CHIN, T.-S.; FENG, H. M. The occurrence and distribution of pharmaceutical compounds in the effluents of a major sewage treatment plant in Northern Taiwan and the receiving coastal waters. *Marine Pollution. Bulletin.*, 64, **2012**, 1435.
- FENG, J.; HU, X.; YUE, P. L.; QIAO, S. Photo-Fenton degradation of high concentration Orange II (2 mM) using catalysts containing Fe: a comparative study. *Sep. Purif. Technol.*, 67, **2009**, 213.
- FENT, K.; WESTON, A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals, *Aquat. Toxicol.*, 76, **2006**, 122.
- FERNANDES, M. Estudo de Vacâncias e Falhas de Empilhamento em ZnO Wurtzita. *Dissertação* (Mestrado em Ciências), Universidade Federal de Uberlândia, **2006**, 72f.
- FERNÁNDEZ, A.; LASSALETA, G.; JIMÉNEZ, V. M.; JUSTO, A.; GONZÁLEZ-ELIPE, A. R.; HERRMANN, J. M.; TAHIRI, H.; AIT-ICHOU, Y. Preparation and characterization of TiO₂ photocatalysts supported on various rigid supports (glass, quartz and stainless steel). Comparative studies of photocatalytic activity in water purification. *Appl. Catal. B: Environ.*, 7, **1995**, 49.
- FERNANDEZ DE CÓRDOVA, M. L.; BARRALES, P. O.; TORNÉ G. R.; DÍAZ, A. M. A flow injection sensor for simultaneous determination of sulfamethoxazole and trimethoprim by using Sephadex SP C-25 for continuous on-line separation and solid phase UV transduction. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 31, **2003**, 669.
- FERRAZ, M. B.; PEREIRA, R. B.; PAIVA, J. G. A.; ATRA, E.; SANTOS, J. Q. Availability of over-the-counter drugs for arthritis in São Paulo, Brazil. *Social Sci. & Medicine*, 42, **1996**, 1129.
- FINKLEA, H. O. Semiconductor Electrodes. *Elsevier*. Capítulo 1, **1998**, 10.
- FREITAS, A. M.; SIRTORI, C.; PERALTA-ZAMORA, P. G. Avaliação do Potencial de Processos Oxidativos Avançados para Remediação de Águas Contaminadas com Geosmina e 2-MIB. *Quím. Nova*, 31, 1, **2008**, 75.
- GACESA, P. Alginates. *Carbohydrate Polymers*, 8, **1988**, 161.

REFERÊNCIAS

- GARCÍA-MARTÍNEZ, M. J.; CANOIRA, L.; BLÁZQUEZ, G.; DA RIVA, I.; ALCÁNTARA, R.; LLAMAS, J. F. Continuous photodegradation of naphthalene in water catalized by TiO₂ supported on glass Raschig rings. *Chem. Engineer. J.*, 110, **2005**, 123.
- GAUTAM, A. K.; KUMAR, S.; SABUMON, P. C.; Preliminary study of physico-chemical treatment options for hospital wastewater. *J. Environ. Manag.*, 83, **2007**, 298.
- GHISELLI, G.; JARDIM, W. Interferentes endócrinos no ambiente. *Quím. Nova*, 30, 695, **2007**, 695.
- GHISELLI, G. Avaliação da Qualidade das Águas Destinadas ao Abastecimento Público na Região de Campinas: Ocorrência e Determinação dos Interferentes Endócrinos (IE) e Produtos Farmacêuticos e de Higiene Pessoas (PFHP) Tese (Doutorado em Química Analítica), Universidade Estadual de Campinas, **2006**, 181f.
- GILART, N.; MARCÉ, R. M.; BORRULL, F.; FONTANALS, N. Determination of pharmaceuticals in wastewaters using solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Sep. Sci.*, 35, **2012**, 875.
- GILSON, C. D.; THOMAS, A. Calcium alginate bead manufacture: with and without immobilized yeast. Drop formation at a two-fluid nozzle. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 62, **1995**, 227.
- GÖBEL, A.; THOMSEN, A.; MCARDELL, C. S.; ALDER, A. C.; GIGER, W.; THEI, N.; LOFFLER, D.; TERNES, T. A. Extraction and determination of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in sewage sludge. *J. Chromatogr. A*, 1085, 2, **2005**, 179.
- GOMES, L.; MIWA, D. W.; MALPASS, G. R. P.; MOTHEO, A. J. Electrochemical degradation of the dye reactive orange 16 using electrochemical flow-cell. *J. Braz. Chem. Society*, 22, **2011**, 1299.
- GÓMEZ, M. J.; BUENO, M.; LACORTE, S. Pilot Survey Monitoring Pharmaceuticals and Related Compounds in a Sewage Treatment Plant Located on the Mediterranean Coast. *Chemosphere*, 66, 6, **2007**, 993.
- GOMÉZ, M. J.; PETROVIC, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; BARCELÓ, D. Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. *J. Chromatogr. A*, 1114, **2006**, 224.
- GONÇALVES, A. G.; ÓRFÃO, J. J. M.; PEREIRA, M. F. R. Catalytic ozonation of sulfamethoxazole in the presence of carbon materials - Catalytic performance and reaction pathway. *J. Hazard. Mater.*, 239-240, **2012**, 167.
- GONZALEZ, O.; SANS, C.; ESPLUGAS, S. SULFAMETHOXAZOLE Abatement by Photo-Fenton. Toxicity, Inhibition and Biodegradability Assessment of Intermediates. *J. Hazard. Mater.*, 146, **2007**, 459.

REFERÊNCIAS

- GONZÁLEZ, T.; DOMÍNGUEZ, J.R.; PALO, P.; SÁNCHEZ-MARTÍN, J.; CUERDA-CORREA, E.M. Development and optimization of the BDD-electrochemical oxidation of the antibiotic trimethoprim in aqueous solution. *Desalination*, 280, **2011**, 197.
- GOSWAMI, D. Y.; TRIVED, D. M.; BLOCK, S. S. Photocatalytic Disinfection of Indoor Air. *J. Sol. Energy Eng.*, 119, **1997**, 92.
- GOTOH, T.; MATSUSHIMA, K.; KIKUCHI, K. Preparation of alginate–chitosan hybrid gel beads and adsorption of divalent metal ions. *Chemosphere*, 55, **2004**, 135.
- GOUVEA, K.; WYPYCH, F.; MORAES, S. G.; DURAN, N.; NAGATA, N.; PERALTA-ZAMORA, P. Semiconductor-assisted photocatalytic degradation of reactive dyes in aqueous solution *Chemosphere*, 40, **2000**, 433.
- GRANT, G. T.; MORRIS, E. R.; REES, D. A.; SMITH, P. J. C.; THOM, D. Biological interactions between polysaccharides and divalent cation: the egg-box model. *FEBS Letters*, 32, **1973**, 195.
- GRELA, M. A., LOEB, B., RESTREPO, G. M., LAGORIO M. G., SAN ROMÁN, E.; Eliminación de Contaminantes por Fotocatálisis Heterogénea, Capítulo 5 Los mecanismos de destrucción de contaminantes orgánicos, **2001**.
- GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quím. Nova*, 33, 3, **2010**, 667.
- GULKOWSKA, A.; LEUNG, H. W.; SO, M. K.; TANIYASU, S.; YAMASHITA, N.; EUNG, L. W. Y.; RICHARDSON, B. J.; LEI, A. P.; GIESY, J. P.; LAM, P. K. S. Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. *Water Res.*, 42, 1-2, **2008**, 395.
- GUPTA, T. K. Applications of zinc oxide varistors. *J. Am. Ceram. Soc.*, 7, 83, **1990**, 1817.
- HARIHARAN, C. Photocatalytic degradation of organic contaminants in water by ZnO nanoparticles: Revisited. *Appl. Catal. A-Gen.*, 304, **2006**, 55.
- HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol. Lett.*, 131, **2002**, 5.
- HEBERER, T.; REDDERSEN, K.; MECHLINSKI, A. From municipal sewage to drinking water: fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment in urban áreas. *Water Sci. Technol.*, 46, 3, **2002**, 81.
- HERNÁNDEZ, F.; SANCHO, J. V.; IBÁÑEZ, M.; GUERRERO, C. Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS. *Trends Anal. Chem.*, 26, 6, **2007**, 466.
- HERNANDO, M. D.; MEZCUA, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; BARCELÓ, D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. *Talanta*, 69, **2006**, 334.

REFERÊNCIAS

- HIROSI, J.; KONDO, F.; NAKANO, T.; KOBAYASHI, T.; HIRO, N.; ANDO, Y.; TAKENAKA, H.; SANO, K. Inactivation of Antineoplastics in Clinical Wastewater by Electrolysis. *Chemosphere*, 60, **2005**, 1018.
- HOFFMANN, M. R.; MARTIN, S.T.; CHOI, W.; BAHNEMANN, D.W. Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis. *Chem. Rev.*, 95, **1995**, 69.
- HOFSTADLER, K.; BAUER, R.; NOVALIC, S.; HEISLER, G. New reactor design for Photocatalytic wastewater treatment with TiO₂ immobilized on fused-silica glass fibers - photomineralization 4-chlorophenol. *Environ. Sci. Technol.*, 28, **1994**, 670.
- HÖRSING, M.; KOSJEK, T.; ANDERSEN, H. R.; HEATH, E.; LEDIN, A. Fate of citalopram during water treatment with O₃, ClO₂, UV and fenton oxidation. *Chemosphere*, 89, **2012**, 129.
- HU, L.; FLANDERS, P. M.; MILLER, P. L.; STRATHMANN, T. J. Oxidation of sulfamethoxazole and related antimicrobial agents by TiO₂ photocatalysis. *Water Res.* 41, 12, **2007**, 2612-2626.
- HUA, W.; BENNETT, E. R.; LETCHER, R. J.; Ozone treatment and the depletion of detectable pharmaceuticals and atrazine herbicide in drinking water sourced from the upper Detroit River, Ontario, Canada. *Water Res.*, 40, **2006**, 2259.
- HRUSKA, K.; FRANEK, M. Sulfonamides in the environment - a review and a case report. *Veterinary Medicina*, 57, **2012**, 1.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saneamento Básico (PNSB), **2010**. Disponível em: <www.ibge.gov.br>. Acessado em agosto de 2010.
- INMETRO. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO); *Orientações sobre Validação de Métodos de Ensaio Químicos*, DOQ-CGCRE-008, **2003**.
- IOANNOU, L. A.; HAPESHI, E.; VASQUEZ, M. I. MANTZAVINOS, D.; FATTA-KASSINOS, D. Solar TiO₂ photocatalytic decomposition of β -blockers atenolol and propranolol in water and wastewater. *Solar Energy*, 85, **2011**, 1915.
- JACOBS, L. C. V.; PERALTA-ZAMORA, P. G. Degradação fotoeletroquímica do corante azul QR 19 em solução aquosa. *Quím. Nova*, 35, 5, **2012**, 895.
- JACOBS, L. C. V. Estudo da Potencialidade dos Processos Oxidativos Avançados na Remediação de Águas Contaminadas por Microcistina-LR. *Dissertação* (Mestrado em Química Analítica), Universidade Federal do Paraná, 2010, 98f.
- JARA, C. C.; FINO, D.; SPECCHIA, V.; SARACCO, G.; SPINELLI, P. Electrochemical Removal of Antibiotics from Wastewater. *Appl. Catal B: Environ.*, 70, 2007, 479.

REFERÊNCIAS

- JARDIM, W. F.; MONTAGNER, C. C.; PESCARA, I. C.; UMBIZEIRO, G. A.; BERGAMASCO, A. M. D.; ELDRIDGE, M. L.; SODRÉ, F. F. An Integrated Approach to Evaluate Emerging Contaminants in Drinking Water. *Sep. Sci. Technol.*, 84, 2012, 3.
- JELIC, A.; GROS, M.; GINEBRED, A.; CESPEDES-SÁNCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; DAMIA BARCELO, D. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Res.*, 45, **2011**, 1165.
- JODRA, Y.; MIJANGOS, F. Phenol adsorption in immobilised activated carbon with alginate Gels. *Sep. Sci. Technol.*, 38, **2003**, 1851.
- JONES, O. A. H.; VOULVOULIS, N.; LESTER, J. N. Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment a Review. *Environ. Technol.*, 22, **2001**, 1383.
- JONES, O. A. H.; VOULVOULIS, N.; LESTER, J. N. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Res.*, 36, **2002**, 5013.
- JONES, O. A. H.; VOULVOULIS, N.; LESTER, J. N. Potential impact of pharmaceuticals on environmental health. *Bulletin of the World Health Organization*, 81, 10, **2003**, 768.
- JONES, O. A. H.; VOULVOULIS, N.; LESTER, J. N. Human Pharmaceuticals in Wastewater Treatment Processes. *Environ. Sci. Technol.*, 35, **2005**, 401.
- JOSS, A.; ZABCZYNSKI, S.; GÖBEL, A.; HOFFMANN, B.; LÖFFLER, D.; MCARDELL, C. S.; TERNES, T. A.; THOMSEN, A.; SIEGRIST, H. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. *Water Res.*, 40, **2006**, 1686.
- JUNG, J. Y.; KIM, W. G.; YOON, Y.; KANG, J.-W.; HONG, Y. M.; KIM, H. W. Removal of amoxicillin by UV and UV/H₂O₂ processes. *Sci. Total Environ.*, 420, **2012**, 160.
- KAMATH, P. V.; HUEHN, R.; NICOLAESCU, R. Sense and Shoot Approach for Photocatalytic Degradation of Organic Contaminants in Water. *J. Phys. Chem. B*, 106, **2002**, 788.
- KANIOU, S.; PITARAKIS, K.; BARLAGIANNI, I.; POULIOS, I. Photocatalytic oxidation of sulfamethazine. *Chemosphere*, 60, **2005**, 372.
- KANKI, T.; HAMAZAKI, S.; SANO, N.; TOYODA, A.; HIRANO, K. Water purification in a fluidized bed photocatalytic reactor using TiO₂-coated ceramic particles. *Chem. Eng. J.*, 108, **2005**, 155.
- KARCHES, M.; MORSTEIN, M.; RUDOLF VON ROHR, P.; POZZO, R. L.; GIOMBI, J. L.; BALTANÁS, M. A. Plasma-CVD-coated glass beads as photocatalyst for water decontamination. *Catal. Today*, 72, **2002**, 267.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during

REFERÊNCIAS

- wastewater treatment and its impact on the quality of receiving Waters. *Water Res.*, 43, **2009**, 363.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. The effect of signal suppression and mobile phase composition on the simultaneous analysis of multiple classes of acidic/neutral pharmaceuticals and personal care products in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography–negative electrospray tandem mass spectrometry. *Talanta*, 74, **2008**, 1299.
- KATSOYIANNIS, I. A.; CANONICA, S.; VON GUNTEN, U. Efficiency and energy requirements for the transformation of organic micropollutants by ozone, $O_3-H_2O_2$ and $UV-H_2O_2$. *Water Res.*, 45, **2011**, 3811.
- KHODJA, A. A.; SEHILI, T.; PILICHOWSKI, J. F.; BOULE, P. Photocatalytic degradation of 2-henylphenol on TiO_2 and ZnO in aqueous suspensions. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 141, **2001**, 231.
- KIM, T.-H.; KIM, S. D.; KIM, H. Y.; LIM, S. J.; LEE, M.; YU, S. Degradation and toxicity assessment of sulfamethoxazole and chlortetracycline using electron beam, ozone and UV. *J. Hazard. Mater.*, 227–228, **2012**, 237.
- KIM, J. H.; PARK, P. K.; LEE, C. H.; KWON, H. H. Surface modification of nanofiltration membranes to improve the removal of organic micro-pollutants (EDCs and PhACs) in drinking water treatment: Graft polymerization and cross-linking followed by functional group substitution. *J. Membr. Sci.*, 321, **2008**, 190.
- KLAMERTH, N.; RIZZO, L.; MALATO, S.; MALDONADO, M. I.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. Degradation of fifteen emerging contaminants at $\mu g\ L^{-1}$ initial concentrations by mild solar photo-Fenton in MWTP effluents. *Water Res.*, 44, **2010**, 545.
- KLAVARIOT, M.; MANTZAVINOS, D.; KASSINOS, D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environ. International*, 35, **2009**, 402.
- KÖHLER, C.; VENDITTI, S.; IGOS, E.; KLEPISZEWSKI, K.; BENETTO, E.; CORNELISSEN, A. Elimination of pharmaceutical residues in biologically pre-treated hospital wastewater using advanced UV irradiation technology: A comparative assessment, *J. Hazard. Mater.*, 239-240, **2012**, 70.
- KOLPIN, D. W.; FURLONG, E. T.; MEYER, M. T.; THURMAN, E. M.; ZAUGG, S. T.; BARBER, L. B.; BUXTON, H. T. Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.*, 36, **2002**, 1202.
- K'OREJE, K. O.; DEMEESTERE, K.; DE WISPELAERE, P.; VERGEYNST, L.; DE WULF, J. Herman Van Langenhove. From multi-residue screening to target analysis of

REFERÊNCIAS

- pharmaceuticals in water: Development of a new approach based on magnetic sector mass spectrometry and application in the Nairobi River basin, Kenya. *Sci. Total Environ.*, 437, **2012**, 153.
- KREUZIG, R.; HOLTGE, S.; BRUNOTTE, J.; BERENZEN, N.; WOGRAM, J.; SCULZ, R. Test-plot studies on runoff of sulfonamides from manured soils after sprinkler irrigation. *Environ. Toxicol. Chem.*, 24, **2005**, 777.
- KUMARA, G. R. R. A.; SULTANBAWA, F. M.; PERERA, V. P. S.; KOTTEGODA, I. R. M.; TENNAKONE, K. Continuous flow photochemical reactor for solar decontamination of water using immobilized TiO₂. *Sol. Energ. Mater. Sol. C*, 58, **1999**, 167.
- KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere*, 75, **2009**, 417.
- KÜMMERER, K.; HENNINGER, A. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluents. *Clin. Microbiol. Infec.*, 9, **2003**, 1203.
- KUNZ, A.; PERALTA-ZAMORA, P.; MORAES, S. G.; DURÁN, N. Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis. *Quím. Nova*, 25, **2002**, 78.
- KUSTER, M.; AZEVEDO, D. A.; LÓPEZ DE ALDA, M. J.; AQUINO NETO, F. R.; BARCELÓ, D. Analysis of phytoestrogens progestogens and estrogens in environmental waters from Rio de Janeiro (Brazil). *Environ., International*, 35, **2009**, 997.
- LACEY C.; MCMAHON G.; BONES J.; BARRON L.; MORRISSEY A.; TOBIN J. M. An LC-MS method for the determination of pharmaceutical compounds in wastewater treatment plant influent and effluent samples. *Talanta*, 75, 4, **2008**, 1089.
- LAI, Y.-L., ANNADURAI, G., HUANG, F.-C., LEE, J.-F. Biosorption of heavy metals from aqueous solution using modified activated carbon: comparison of linear and nonlinear methods. *J. Chem. Technol. Biotechnology*, 83, **2008a**, 788.
- LAI, Y. L., ANNADURAI, G., HUANG, F. C., LEE, J. F. Biosorption of Zn(II) on the different Ca-alginate beads from aqueous solution. *Bioresource Technol.*, 99, **2008b**, 6480.
- LAMBERT, W. E.; BOCXLAER, J. F. V.; DE LEENHEER, A. P. Potential of high-performance liquid chromatography with photodiode array detection in forensic toxicology. *J. Chromatogr. B*, 689, **1997**, 45.
- LEE, D. K.; KIM, S. C.; CHO, I. C.; KIM, S. J.; KIM, S. W. Photocatalytic oxidation of microcystin-LR in a fluidized bed reactor having TiO₂-coated activated carbon. *Sep. Purif. Technol.*, 34, **2004**, 59.
- LEGRINI, O.; OLIVEROS, E.; BRAUN, A. M. Photochemical Processes for Water Treatment *Chem. Rev.*, 93, **1993**, 671.

REFERÊNCIAS

- LEKKERKERKER-TEUNISSEN, K.; BENOTTI, M. J.; SNYDER, S. A.; VAN DIJK, H. C. Transformation of atrazine, carbamazepine, diclofenac and sulfamethoxazole by low and medium pressure UV and UV-H₂O₂ treatment. *Sep. Purific. Technol.*, 96, **2012**, 33.
- LE-MINH, N.; KHAN, S. J.; DREWES, J. E.; STUETZ, R. M. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Res.*, 44, **2010**, 4295.
- LIN, B.; FU, Z.; ZIA, Y. Green Luminescent Center in Undoped Zinc Oxide Films Deposited on Silicon Substrates. *Appl. Phys. Lett.*, 79, **2001**, 943.
- LIN, Y. B.; FUGETSU, B.; TERUI, N.; TANAKA, S. Removal of organic compounds by alginate gel beads with entrapped activated carbon. *J. Hazard. Mater.*, B120, **2005**, 237.
- LIN, K.; GAN, J. Sorption and degradation of wastewater-associated non-steroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics in soils. *Chemosphere*, 83, **2011**, 240.
- LIN, A. Y.-C.; LIN, C.-F.; CHIOU, J.-M.; HONG, P. K. A. O₃ and O₃-H₂O₂ treatment of sulfonamide and macrolide antibiotics in wastewater. *J. Hazard. Mater.*, 171, **2009**, 452.
- LINDEN, R.; SARTORI, S.; KELLERMANN, E.; SOUTO, A. A. Identificação de substâncias em análise toxicológica sistemática utilizando um sistema informatizado para cálculo de parâmetros cromatográficos e busca em base de dados. *Quím. Nova*, 30, **2007**, 468.
- LINDQVIST, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. *Water Res.*, 39, **2005**, 2219.
- LITTER, M. I. Heterogeneous photocatalysis (Review). *Applied Catal. B: Environ.*, 23, 2-3, **1999**, 89.
- LIU, X.; GAROMA, T.; CHEN, Z.; WANG, L.; WU, Y. SMX degradation by ozonation and UV radiation: A kinetic study. *Chemosphere*, 87, **2012**, 1134.
- LIU, Y.; ZHOU, B.; LI, J.; GAN, X.; BAI, J.; CAI, W. Preparation of Short, Robust and Highly Ordered TiO₂ Nanotube Arrays and their Applications as Electrode. *Appl. Catal B: Environ.*, 92, **2009a**, 326.
- LIU, Y.; GAN, X.; ZHOU, B.; XIONG, B.; LI, J.; DONG, C.; BAI, J.; CAI, W. Photoelectrocatalytic Degradation of Tetracycline by Highly Effective TiO₂ Nanopore Arrays Electrode. *J. Hazard. Mater.*, 171, **2009b**, 678.
- LIZ, M. V.; NAGATA, N.; PERALTA-ZAMORA, P. Considerações Sobre O Preparo De Amostras Contendo Micropoluentes Estrogênicos. *Quím. Nova*, 35, 6, **2012**, 1213.

REFERÊNCIAS

- LOCATELLI, M. A. F.; SODRÉ, F. F.; JARDIM, W. F. Determination of Antibiotics in Brazilian Surface Waters Using Liquid Chromatography–Electrospray Tandem Mass Spectrometry. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 60, **2011**, 385.
- LÖFFLER, D.; TERNES, T. A. Determination of acidic pharmaceuticals, antibiotics and ivermectin in river sediment using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1021, **2003**, 133.
- LOUTSETI, S.; DANIELIDIS, D. B.; ECONOMOU-AMILLI, A.; KATSAROS, CH.; SANTAS, R.; SANTAS, P. H. The application of a micro-algal/bacterial biofilter for the detoxification of copper and cadmium metal wastes. *Bioresource Technol.*, 100, 7, **2009**, 2099.
- LUZ, T. C. B.; ROZENFELD, S.; LOPES, C. S.; FAERSTEIN, E. Fatores associados ao uso de antiinflamatórios não esteróides em população de funcionários de uma Universidade no Rio de Janeiro: Estudo Pró-Saúde. *Rev. bras. epidemiol.* [online], 9, 4, **2006**, 514. [ISSN 1415-790X. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2006000400012>].
- MADUREIRA, T. V.; ROCHA, M. J.; CASS, Q. B.; TIRITAN, M. E. Development and Optimization of a HPLC–DAD Method for the Determination of Diverse Pharmaceuticals in Estuarine Surface Waters. *J. Chromatogr. Sci.*, 48, **2010**, 176.
- MACKOVA, A.; PERINA, V.; KRUMEICH, J.; KOLOUCH, A. RBS and XPS study of TiO_x layers prepared by PVD technique. *Surf. Interface Anal.*, 36, **2004**, 1171.
- MALPASS, G. R. P.; MIWA, D. W.; MIWA, A. C. P.; MACHADO, S. A. S.; MOTHEO, A. J. Study of photo-assisted electrochemical degradation of carbaryl at dimensionally stable anodes (DSA®). *J. Hazard. Mater.*, 167, **2009**, 224.
- MALPASS, G. R. P.; MIWA, D. W.; MORTARI, D. A.; MACHADO, S. A. S.; MOTHEO, A. J. Decolorisation of Real Textile Waste Using Electrochemical Techniques: effect of the chloride concentration. *Water Res.*, 41, **2007**, 2969.
- MANSILLA, H. D.; YEBER, M. C.; FREER, J.; RODRÍGUEZ, J.; BAEZA, J. Homogeneous and heterogeneous advanced oxidation of a bleaching effluent from the pulp and paper industry. *Water Sci. Technol.*, 35, 4, **1997**, 273.
- MARCI, G.; AUGUGLIARO, V.; MUNOZ, M. J. L.; MARTIN, C.; PALMISANO, L.; RIVES, V.; SEHHIAVELLO, M.; TILLEY, R. J. D.; VENEZIA, A. M. Preparation characterization and photocatalytic activity of polycrystalline ZnO/TiO₂ systems. 2. Surface, bulk characterization, and 4-nitrophenol photodegradation in liquid-solid regime. *J. Phys. Chem.*, 105, **2001**, 1033.

REFERÊNCIAS

- MARTIN, S. T.; HERRMANN, H.; HOFFMANN, M. R. Time-resolved microwave conductivity. Part 2.—Quantum-sized TiO_2 and the effect of adsorbates and light intensity on charge-carrier dynamics. *J. Chem. Soc., Faraday Trans*, 90, **1994**, 3323.
- MARTÍNEZ, C.; CANLE L. M.; FERNÁNDEZ, M. I.; SANTABALLA, J. A.; FARIA, J. Aqueous degradation of diclofenac by heterogeneous photocatalysis using nanostructured materials. *Appl. Catal. B: Environ.*, 107, **2011**, 110.
- MARTINS, A. F.; VASCONCELOS, T. G.; HENRIQUES, D. M.; FRANK, C.S.; KÖNIG, A.; KÜMMERER, K. Concentration of ciprofloxacin in Brazilian hospital effluent and preliminary risk assessment: a case study. *Clean Soil Air Water*, 36, **2008**, 264.
- MAVROPOULOS, E.; ROCHA-LEAO, M. H.; DA ROCHA, N. C. C.; PRADO DA SILVA, M. H.; ROSSI, A. M. Hydroxyapatite-alginate composite for lead removal in artificial gastric fluid. *J. Mater. Res.*, 22, 12, **2007**, 3371.
- McCLURE, E. L.; WONG, C. S. Solid phase microextraction of macrolide, trimethoprim and sulfonamide antibiotics in wastewater. *J. Chromatogr. A*, 1169, 2, **2007**, 53.
- MEHLER, V. Caracterização da População do Entorno da Estação de Tratamento de Esgoto Santa Quitéria, a Interface com a Valoração Ambiental e Simulação da Dispersão Atmosférica. *Dissertação* (Mestrado Profissional em Meio Ambiente Urbano e Indústria). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, **2011**, 170f.
- MENDEZ-ARRIAGA, F.; ESPLUGAS, S.; GIMENEZ, J. Photocatalytic degradation of non-steroidal anti-inflammatory drugs with TiO_2 and simulated solar irradiation. *Water Res.*, 42, **2008**, 585.
- MIAO, X. S.; BISHAY, F.; CHEN, M.; METCALFE, C. D. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. *Environ. Sci Technol.*, 38, 13, **2004**, 3533.
- MICHAEL, I.; HAPESHI, E.; OSORIO, V.; PEREZ, S.; PETROVIC, M.; ZAPATA, A.; MALATO, S.; BARCELÓ, D.; FATTA-KASSINOS, F. Solar photocatalytic treatment of trimethoprim in four environmental matrices at a pilot scale - transformation products and ecotoxicity evaluation. *Sci. Total Environ.*, 430, **2012**, 167.
- MIÈGE, C.; CHOUBERT, J. M.; RIBEIRO, L.; EUSÈBE, M.; COQUERY, M. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants - Conception of a database and first results. *Environ. Pollut.*, 157, **2009**, 1721.
- MILLS, A.; HOLLAND, C. E.; DAVIES, R. H.; WORSELY, D. Photomineralization of salicylic acid: a kinetic study. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 83, **1994**, 257.
- MIRANDA-GARCÍA, N.; MALDONADO, M. I.; CORONADO, J. M.; MALATO, S. Degradation study of 15 emerging contaminants at low concentration by immobilized TiO_2 in a pilot plant. *Catal. Today*, 151, **2010**, 107.

REFERÊNCIAS

- MITRA, S. Sample preparation techniques in analytical chemistry. Edited by Somenath Mitra. New Jersey, EUA : *John Wiley & Sons Inc*, vol. 162, **2003**. 458p.
- MODESTOV, A. D.; LEV, O. Photocatalytic oxidation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid with titania photocatalyst. Comparison of supported and suspended TiO₂, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 112, **1998**, 261.
- MOLINARI R., PIRILLO F., LODDO V., PALMISANO L. Heterogeneous photocatalytic degradation of pharmaceuticals in water by using polycrystalline TiO₂ and a nanofiltration membrane reactor. *Catal. Today*, 118, 1-2, **2006**, 205.
- MONTAGNER, C. C. R. Contaminantes Emergentes em Água Tratada e seus Mananciais: sazonalidade remoção e atividade estrogênica. *Tese (Doutorado em Ciências)*, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, **2011**, 203f.
- MOREIRA, T. S.; CID, Y. P.; PIERRE, M. B. R.; DE SOUSA, V. P.; KUMMERLE, A. E.; FRAGA, C. A. M. Extração e purificação de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ciclo-oxigenase-2 seletivos. *Quím. Nova*, 32, 5, **2009**, 1324.
- MORENO-GARRIDO, I.; CAMPANA, O.; LUBIÁN, L. M.; BLASCO, J. Calcium alginate immobilized marine microalgae: experiments on growth and short-term heavy metal accumulation. *Marine Pollut. Bulletin*, 51, 8-12, **2005**, 823.
- MORRIS, E. R.; REES, D. A.; THOM, D.; BOYD, J. Chiroptical and stoichiometric evidence of a specific, primary dimerisation process in alginate gelation. *Carbohydrate Res.*, 66, 1, **1978**, 145.
- NEBOT, C.; GIBB, S. W.; BOYD, K. G. Quantification of human pharmaceuticals in water samples by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta*. 598, **2007**, 87.
- NIKOLAOU, A.; MERIC, S.; FATTA, D. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal. Bioanal. Chem.*, 387, **2007**, 1225.
- NODLER, K.; LICHA, T.; BESTER, K.; SAUTER, M. Development of a multi-residue analytical method, based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry, for the simultaneous determination of 46 micro-contaminants in aqueous samples. *J. Chromatogr. A*, 1217, **2010**, 6511.
- NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Quím. Nova*, 21, 1, **1998**, 69.
- NOKHODCHI, A; SHARABIANI, K; RASHIDI, M. R; GHAFOURIAN,T.; The effect of terpene concentrations on the skin penetration of diclofenac sodium. *International J. Pharm.*, 335, **2007**, 97.
- OLLIS, D. F.; PELIZZETTI, E.; SERPONE, N. Photocatalyzed destruction of water contaminants. *Environ. Sci. Technol.*, 25, **1991**, 1523.

REFERÊNCIAS

- ÖNAL, S.; BAYSAL, S. H.; OZDEMIR, G. Studies on the applicability of alginate-entrapped *Chryseomonas luteola* TEM 05 for heavy metal biosorption. *J. Hazard. Mater.*, 146, 1-2, **2007**, 417.
- ONESIOS, K. M.; YU, J. T.; BOUWER, E. J. Biodegradation and removal of pharmaceuticals and personal care products in treatment systems: a review. *Biodegradation*, 20, **2009**, 441.
- ÖZGÜR, U.; ALIVOC, C. Y.; LIU, C.; TEKE, A.; RESHCHIKOV, M. A.; DOGAN, S.; AVRUTIN, V.; CHO, S. J.; MORKOÇ, H. A comprehensive review of ZnO materials and devices. *J. Applied Phys.*, 98, 041301, **2005**, 1-103.
- PACKER, J. L.; WERNER, J. J.; LATCH, D. E.; MCNEILL, K.; ARNOLD, W. A. Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment Naproxen, diclofenac, clofibric acid, and ibuprofen. *Aquat. Sci.*, 65, **2003**, 342.
- PALL, B.; SHARAN, M. Enhanced photocatalytic activity of highly porous ZnO thin films prepared by sol-gel process. *Mater. Chem. Phys.*, 76, **2002**, 82.
- PANDEY, A. K.; PANDEY, S. D.; MISRA, V.; DEVI, S. Role of humic acid entrapped calcium alginate beads in removal of heavy metals. *J. Hazard. Mater.*, 98, 1-3, **2003**, 177.
- PANKHURST, Q. A.; CONNOLLY, J.; JONES, S. K.; DOBSON, J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *J. Phys D: Appl. Phys.*, 36, 13, **2003**, R167.
- PAPAGEORGIOU, S. K.; KATSAROS, F. K.; FAVVAS, E. P.; ROMANOS, G. E.; ATHANASEKOU, C. P.; BELTSIOS, K. G.; TZIALLA, O. I.; FALARAS, P. Alginate fibers as photocatalyst immobilizing agents applied in hybrid photocatalytic-ultrafiltration water treatment process. *Water Res.*, 46, **2012**, 1858.
- PARK, J. K.; CHANG, H. N. Microencapsulation of microbial cells. *Biotechnol. Advances*, 18, **2000**, 303.
- PATEL, A. D.; LUNER, P. E.; KEMPER, M. S.; Quantitative analysis of polymorphs in binary and multi-component powder mixtures by near-infrared reflectance spectroscopy. *Intern. J. Pharm*, 206, **2000**, 63.
- PAYLLER, J.-Y.; KREIN, A.; PFISTER, L.; HOFFMANN, L.; GUIGNARD, C. Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Sci. Total Environ.*, 407, **2009**, 4736.
- PDAMED. Disponível em: <<http://www.pdamed.com.br/index.php>>. Acesso em: 29 de março de **2009**.
- PEARTON, S. J.; NORTON, D. P.; IP, K.; HEO, Y. W.; STEINER, T. Recent progress in processing and properties of ZnO. *Progress in Mater. Sci.*, 50, **2005**, 293.
- PEDROSO, R. C. R.; PERALBA, M. C. R.; ZIMNOCH DOS SANTOS, J. H.; PIZZOLATO, T. M.; FRÖEHLICH, P. E. Desenvolvimento de métodos de análise por CLAE-UV para

REFERÊNCIAS

- os antimicrobianos tetraciclina, sulfametoxazol e trimetoprima utilizando materiais à base de sílica como sistemas de pré-concentração. *Quím. Nova*, 34, 2, **2011**, 206.
- PELEGRINI, R.; FREIRE, R. S.; DURÁN, N.; BERTAZZOLI, R. Photoassisted Electrochemical Degradation of Organic Pollutants on a DSA Type Oxide Electrode: process test for a phenol synthetic solution and its application for the E1 bleach kraft mill effluent. *Environ. Sci. Technol.*, 35, **2001**, 2849.
- PELEGRINI, R.; REYES, J.; DURÁN, N.; ZAMORA, P. P.; ANDRADE, A. R. DE. Photoelectrochemical Degradation of Lignin. *J. Appl. Electrochem.*, 30, **2000**, 953.
- PELIZZETTI, E.; MINERO, C. Mechanism of the photooxidative degradation of organic, pollutants over TiO₂ particles. *Electrochim. Acta*, 38, **1993**, 47.
- PERALTA-ZAMORA, P. G. Photoelectrochemical or Electrophotochemical Processes. *J. Braz. Chem. Soc.*, 21, 9, **2010**, 1621.
- PERALTA-ZAMORA, P.; ESPOSITO, E.; REYES, J.; DURÁN, N. Remediação de efluentes derivados da indústria de papel e celulose. Tratamento biológico e fotocatalítico. *Quím. Nova*, 20, **1997**, 186.
- PERA-TITUS, M.; GARCÍA-MOLINA, V.; BAÑOS, M. A.; GIMÉNEZ, J.; ESPLUGAS, S.; Degradation of chlorophenols by means of advanced oxidation processes: a general review. *Applied Catalysis B: Environmental*, 47, **2004**, 219.
- PEREZ-ESTRADA, L. A.; MALATO, S.; GERNJAK, W.; AGUERA, A.; THURMAN, E. M.; FERRER, I. Photo-Fenton Degradation of Diclofenac: identification of main intermediates and degradation pathway. *Environ. Sci. Technol.*, 39, **2005**, 8300.
- PESSOA, G. P.; BEZERRA DOS SANTOS, A.; DE SOUZA, N. C.; ALVES, J. A. C.; NASCIMENTO, R. F. Desenvolvimento de Metodologia para Avaliar Remoção de Estrogênios em Estações de Tratamento de Esgoto. *Quím. Nova*, 35, 5, **2012**, 968.
- PENG, X.Z.; ZHANG, K.; TANG, C.M.; HUANG, Q.X.; YU, Y.Y.; CUI, J.L. Distribution pattern, behavior, and fate of antibacterials in urban aquatic environments in South China. *J. Environ. Monit.*, 13, **2011**, 446.
- PERCHERANCIER, J. P.; CHAPELION, R.; POUYET, B. Semiconductor sensitized photodegradation of pesticides in water: the case of carbetamide. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 87, **1995**, 261.
- PETROVIĆ, M.; HERNANDO, M. D.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Liquid Chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in Environmental samples: a review. *J. Chromatogr. A*, 1067, **2005**, 1.
- PINHEDO, L.; PELEGRINI, R.; BERTAZZOLI, R.; MOTHEO, A.J. Photoelectrochemical Degradation of Humic Acid on a (TiO₂)_{0,7}(RuO₂)_{0,3} Dimensionally Stable Anode. *Appl. Catal. B: Environ.*, 57, **2005**, 75.

REFERÊNCIAS

- PIRAM, A.; SALVADOR, A.; VERNE, C.; HERBRETEAU, B.; FAURE, R. Photolysis of β -Blockers in environmental waters. *Chemosphere*, 73, **2008**, 1265.
- PIRKANNIEMI, K.; SILLANPAA, M.; Heterogeneous water phase catalysis as an environmental application: a review. *Chemosphere*, 48, **2002**, 1047.
- PNDU – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Relatório do Desenvolvimento Humano, **2006**. Disponível em: <www.pnud.org.br/rdh>. Acessado em: 15 de agosto 2009.
- POLETTINI, A. Systematic toxicological analysis of drugs and poisons in biosamples by hyphenated chromatographic and spectroscopic techniques. *J. Chromatogr. B*, 733, **1999**, 47.
- POLUBESOVA, T.; ZADAKA, D.; GROISMAN, L.; NIR, S.; Water remediation by micelle–clay system: Case study for tetracycline and sulfonamide antibiotics. *Water Res.*, 40, **2006**, 2369.
- POOLE, C. F.; GUNATILEKA, A. D.; SETHURAMAN, R. Contributions of theory to method development in solid-phase extraction. *J. Chromatogr. A*, 885, **2000**, 17.
- PORTELA, R.; SÁNCHEZ, B.; CORONADO, J. M.; CANDAL, R.; SUAREZ, S. Photocatalytic transformations of organic sulfur compounds and H₂S. *Catal. Today*, 129, 1-2, **2007**, 414.
- POULIOS, I.; MAKRI, D.; PROHASKA, X. Photocatalytic treatment of olive milling wastewater, oxidation of protocatechuic acid. *Global Nest: Int. J.*, 1, **1999**, 55.
- POULIOS, I.; KOSITZI, M.; KOURAS, A. Photocatalytic decomposition of trichlopyr over aqueous semiconductor suspensions. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 115, **1998**, 175.
- POZZO, R. L.; BRANDI, R. J.; GIOMBI, J. L.; BALTANAS, M. A.; CASSANO, A. E. Design of fluidized bed photoreactors: Optical properties of photocatalytic composites of titania CVD-coated onto quartz sand. *Chem. Eng. Sci.*, 60, **2005**, 2785.
- POZZO, R. L.; GIOMBI, J. L.; BALTANAS, M. A.; CASSANO, A. E. The performance in a fluidized bed reactor of photocatalysts immobilized onto inert supports. *Catal. Today*, 62, **2000**, 175.
- POZZO, R. L.; BALTANÁS, M. A.; CASSANO, A. E. Supported Titanium Oxide as Photocatalyst in Water Decontamination: State of the Art. *Catal. Today*, 39, **1997**, 219.
- QUEIROZ, S. C. N.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. Methods of extraction and/or concentration of compounds found in biological fluids for subsequent chromatographic determination. *Quím. Nova*, 24, **2001**, 68.
- QUINTANA, J.B.; WEISS, S.; REEMTSMA, T. Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acid pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor. *Water Res.*, 39, **2005**, 2654.

REFERÊNCIAS

- RADJENOVIĆ, J.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Res.*, 43, **2009**, 831.
- RAJA, P.; BENSIMON, M.; KULIK, A.; FOSCHIA, R.; LAUB, D.; ALBERS, P.; RENGANATHAN, R.; KIWI, J. Dynamics and characterization of an innovative Raschig rings-TiO₂ composite photocatalyst. *J. Molec. Catal. A: Chem.*, 237, **2005**, 215.
- RAJESHWAR, K. Photoelectrochemistry and the environment. *J. Appl. Electrochem.*, 25, **1995**, 1067.
- RAMSAY, J. A.; MOK, W. H. W.; LIU, Y. S.; SAVAGE, M. Decoloration of textile dyes by alginate-immobilized *Trametes versicolor*. *Chemosphere*, 61, **2005**, 956.
- RAO, A. N.; SIVASANKAR, B.; SADASIVAM, V. Kinetic study on the photocatalytic degradation of salicylic acid using ZnO catalyst. *J. of Hazard. Mater.*, 166, **2009**, 1357-1361.
- RAO, R. N.; VENKATESWARLU, N.; NARSIMHA, R. Determination of antibiotics in aquatic environment by solid-phase extraction followed by liquid-chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *J. Chromat. A.*, 1187, **2008**, 151.
- RAVINA, M.; CAMPANELLA, L.; KIWI, J. Accelerated Mineralization of the Drug Diclofenac Via Fenton Reactions in a Concentric Photo-Reactor. *Water Res.*, 36, **2002**, 3553.
- REGITANO, J. B.; LEAL, R. M. P. comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. *R. Bras. Ci. Solo*, 34, **2010**, 601.
- REIS FILHO, R. W.; COUTINHO, A. J.; VIEIRA, E. M. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. *Quím. Nova*, 29, **2006**, 817.
- REYES, C.; FERNANDEZ, J.; FREER, J.; MONDACA, M. A.; ZAROR, C.; MALATO, S. Degradation and inactivation of tetracycline by TiO₂ photocatalysis. *J. Photochem. Photobiol. A*, 184, **2006**, 141.
- RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. Validação em Métodos Cromatográficos e Eletroforéticos. *Quím. Nova*, 27, 5, **2004**, 771.
- RIBEIRO, C. C.; BARRIAS, C. C.; BARBOSA, M. A. Calcium phosphate-alginate microspheres as enzyme delivery matrices. *Biomaterials*, 25, 18, **2004**, 4363.
- RIZZO, L.; MERIC, S.; KASSINOS, D.; GUIDO, M.; RUSSO, F.; BELGIORNO, V. Degradation of diclofenac by TiO₂ photocatalysis; UV absorbance kinetics and process evaluation through a set of toxicity bioassay. *Water Res.*, 43, **2009**, 979.

REFERÊNCIAS

- ROBERTS, P. H.; THOMAS, K. V. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. *Sci. Total Environ.*, 356, **2006**, 143.
- ROCHA, R. S. Estudo da Degradação Eletroquímica do Diclofenaco Sódico. *Dissertação* (Mestrado em Engenharia Mecânica), Universidade Estadual de Campinas, **2007**.
- RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; LOPEZ DE ALDA, M. J.; BARCELÓ, D. Advantages and limitations of on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography–mass spectrometry technologies versus biosensors for monitoring of emerging contaminants in water. *J. Chromatogr. A*, 1152, 2, **2007**, 97.
- RYAN, C. C.; TAN, D. T.; ARNOLD, W. A. Direct and indirect photolysis of sulfamethoxazol and trimethoprim in wastewater treatment plant effluent. *Water Res.*, 45, **2011**, 1280.
- SACHER, F.; LANGE, F. T.; BRAUCH, H.-J.; BLANKENHORN, I. Pharmaceuticals in groundwaters: analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. *J. Chromatogr. A*, 938, **2001**, 199.
- SAIEN, J.; ASGARI, M.; SOLEYMANI, A. R.; TAGHAVINIA, N. Photocatalytic decomposition of direct red 16 and kinetics analysis in a conic body packed bed reactor with nanostructure titania coated raschig rings. *Chem. Engineer. J.*, 151, **2009**, 295.
- SAKTHIVEL, S.; NEPPOLIAN, B.; SHANKAR, M. V.; ARABINDOO, B.; PALANICHAMY, M.; MURUGESAN, V. Solar photocatalytic degradation of azo dye: comparison of photocatalytic efficiency of ZnO and TiO₂. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells.*, 77, **2003**, 65.
- SALTMIRAS, D. A.; LEMLEY, A. T. Degradation of Ethylene Thiourea (ETU) with three Fenton Treatment Processes. *J. Agric. Food Chem.*, 48, **2000**, 6149.
- SANTIAGO, J.; AGÜERA, A.; GÓMEZ-RAMOS, M. D. M.; ALBA, A. R. F.; GARCÍA-CALVO, E.; ROSAL, R. Oxidation by-products and ecotoxicity assessment during the photodegradation of fenofibric acid in aqueous solution with UV And UV/H₂O₂. *J. Hazard. Mater.*, 194, **2011**, 30.
- SANTOS, D. C.; MALINOWISK. Programa de Conservação de Água no Meio Urbano: uma aplicação enfocando o reuso da água. *Rev. Bras. Eng. Agríc. Ambiental*, 9 (suplemento), **2005**, 171.
- SAQUIB, M.; MUNEEER, M. Titanium dioxide mediated photocatalyzed degradation of a textile dye derivative, acid orange 8, in aqueous suspensions. *Desalination*, 155, **2003**, 255.

REFERÊNCIAS

- SALVADOR, T.; MARCOLINO JR., L. H.; PERALTA-ZAMORA, P. Degradação de Corantes Têxteis e Remediação de Resíduos de Tingimento por Processos Fenton, Foto-Fenton e Eletro-Fenton. *Quím. Nova*, 35, 5, **2012**, 932.
- SARAFRAZ-YAZDI, A.; AMIRI, A.; ROUNAGHI, G.; ESHTIAGH-HOSSEINI, H. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in water samples by solid-phase microextraction based sol-gel technique using poly(ethylene glycol) grafted multi-walled carbon nanotubes coated fiber. *Anal. Chim. Acta*, 720, **2012**, 134.
- SARMAH, A. K.; MEYER, M. T.; BOXALL, A. B. A. A global perspective on the use, Sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65, **2006**, 725.
- SCHNITZLER, D. Síntese, caracterização e propriedades de híbridos orgânico/inorgânicos formados entre a polianilina e nanopartículas de diferentes óxidos de Titânio obtidos pelo método sol-gel. *Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Paraná*, **2003**.
- SCHRIKS, M.; HERINGA, M. B.; VAN DER KOOI, M. M. E.; VOOGT, P.; VAN WEZEL, A. P. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water Res.*, 44, **2010**, 461.
- SEDLAK, D.; PINKSTON, K. E. Factors affecting the concentrations of pharmaceuticals released to the aquatic environment, *Water Res.*, 120, **2001**, 56.
- SEGURA, P. A.; GARCÍA-AC, A.; LAJEUNESSE, A.; GHOSH, D.; GAGNON, C.; SAUVÉ, S. Determination of six anti-infectives in wastewater using tandem solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Environ. Monit.*, 9, **2007**, 307.
- SEIFROVÁ, M.; NOVÁKOVÁ, L.; LINO, C.; PENA, A.; SOLICH, P. An overview of analytical methodologies for the determination of antibiotics in environmental Waters. *Anal. Chem. Acta*, 649, **2009**, 158.
- SHI, Y.; MENG, M.; ROHDE, L.; VOELKER, T.; TAN, L.; REUSCHEL, S.; BENNETT, P.; VAN HORNE, K. C. A Fully Automated Symbiosis Online Extraction Method for Determination of Raltegravir in Plasma by LC/MS/MS. *Tanden Labs™*, 2010. Disponível em: <<http://www.tandemlabs.com>>. Acesso em: 16 de outubro de **2012**.
- SIGMA-ALDRICH. Trimethoprim. 2006. Disponível em: <http://www.sigmaaldrich.com/etc/medialib/docs/Sigma/Product_Information_Sheet/1/t7883pis.Par.0001.File.tmp/t7883pis.pdf>. Acesso em: 23 de Agosto de **2012**.

REFERÊNCIAS

- SILVA, L. P. Modificação e Imobilização de TiO_2 Visando a Degradação de Compostos Orgânicos Poluentes Via o Processo de Fotocatálise Heterogênea. *Dissertação* (Mestrado em Química Analítica), Universidade de São Paulo, **2007**, 136f.
- SIM, W.-J.; LEE, J.-W.; LEE, E.-S.; SHIN, S.-K.; HWANG, S.-H.; OH, J.-E. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere*, 82, **2011**, 179.
- SINGH, G.; RAMEY, D. R.; MORFELD, D.; SHI, H.; HATOUM, H. T. & FRIES, J. F. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. *Arch. Inter. Medicine*, 156, **1996**, 530.
- SINGH, G. Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database. *Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. Am. J. Ther.*, 7, 2, **2000**, 115.
- SIRÉS, I.; BRILLAS, E. Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: Review. *Environ. International*, 40, **2012**, 212.
- SIRES, I.; CENTELLAS, F.; GARRIDO, J. A.; RODRIGUEZ, R. M.; ARIAS, C.; CABOT, P. L. Mineralization of clofibric acid by electrochemical advanced oxidation processes using a boron-doped diamond anode and Fe^{2+} and UVA light as catalysts. *Appl. Catal. B: Environ.*, 72, **2007**, 373.
- SIRISUK A.; HILL, C. G.; ANDERSON, M. A. Photocatalytic degradation of ethylene over thin films of titania supported on glass rings, *Catal. Today*, 54, **1999**, 159.
- SIRTORI, C. Estudo da Potencialidade do Processo Fotoelétricoquímico para Remediação de Águas Contaminadas por Cianobactérias. *Dissertação* (Mestrado em Química Analítica), Universidade Federal do Paraná, **2006**, 109f.
- SIRTORI, C.; AGÜERA, A.; GERNJAK, W.; MALATO, S. Effect of water-matrix composition on Trimethoprim solar photodegradation kinetics and pathways. *Water Res.*, 44, 9, **2010**, 2735.
- SIRTORI, C. Evaluación Analítica de Procesos de Transformación Biológica, Fotoquímica y Fotocatalítica de Fármacos en Agua. *Tese* (Doutorado em Ciencias Químicas), Universidad de Almeria, Almería, **2010**, 304f.
- SKOUMAL, M.; CABOT, P. L.; CENTELLAS, F.; ARIAS, C.; RODRIGUEZ, R. M.; GARRIDO, J. A. Mineralization of paracetamol by ozonation catalyzed with Fe^{2+} , Cu^{2+} and UVA light. *Appl. Catal. B: Environ.*, 66, **2006**, 228.
- SODRÉ, F. F.; GRASSI, M. T. Changes in copper speciation and geochemical fate in freshwaters following sewage discharges. *Water Air Soil Pollut*, 178, **2006**, 103.

REFERÊNCIAS

- SODRÉ, F. F.; MONTAGNER, C. C.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em águas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). *J. Braz. Society of Ecotoxicol.*, 2, 2, **2007**, 187.
- SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Occurrence of Emerging Contaminants in Brazilian Drinking Waters: A Sewage-To-Tap Issue. *Water Air Soil Pollut.*, 206, **2010**, 57.
- SON, H. S.; LEE, S. J.; CHO, I. H.; ZOH, K. D. Kinetics and mechanism of TNT degradation in TiO₂ photocatalysis. *Chemosphere*, 57, **2004**, 309.
- SONAWANE, R. S.; HEGDE, S. G.; DONGARE, M. K. Preparation of titanium (IV) oxide thin film photocatalyst by sol-gel dip coating. *Mater. Chem. Phys.*, 77, **2002**, 744.
- SOULET, B.; TAUXE, A.; TARRADELLAS, J. Analysis of acidic drugs in Swiss wastewaters, *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 82, **2002**, 659.
- SOUSA, M. A.; GONÇALVES, C.; VILAR, V. J. P.; BOAVENTURA, R. A. R.; ALPENDURADA, M. F. Suspended TiO₂-assisted photocatalytic degradation of emerging contaminants in a municipal WWTP effluent using a solar pilot plant with CPCs. *Chem. Engineer. J.*, 198–199, **2012**, 301.
- SOUZA, K. V. DE; PERALTA-ZAMORA, P. G.; ZAWADISKI, S. F. Imobilização de Ferro (II) em Matriz de Alginato e sua Utilização na Degradação de Corantes Têxteis por Processos Fenton. *Quím. Nova*, 31, 5, **2008**, 1145.
- STEFFANA, F.; BARDIB, L.; MARZONA, M. Azo dye biodegradation by microbial cultures immobilized in alginate beads. *Environ. Int.*, 31, **2005**, 201.
- STULTEN, D.; ZUHLKE, S.; LAMSHOFT, M.; SPITELLER, M. Occurrence of diclofenac and selected metabolites in sewage effluents. *Sci. Total Environ.*, 405, **2008**, 310.
- STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R. D.; RODRIGUES, S. V.; BRAUMANN, V. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *The Sci. Total Environ.*, 225, **1999**, 135.
- SUPATTANAPONG, S.; KONSIL, J. Solid phase extraction and high performance liquid chromatography for the determination of azithromycin in human plasma. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 39, 6, **2008**, 978.
- TARANTO, J.; FROCHOT, D.; PICHAT, P. Photocatalytic air purification: comparative efficacy and pressure drop of a TiO₂-coated thin mesh and a honeycomb monolith at high air velocities using a 0.4 m³ close-loop reactor. *Sep. Purific. Technol.*, 67, **2009**, 187.
- TAUCHERT, E.; SCHNEIDER, S.; MORAES, J.L.; PERALTA-ZAMORA, P. Photochemically-assisted electrochemical degradation of landfill leachate. *Chemosphere*, 64, 9, **2006**, 1458.

REFERÊNCIAS

- TAUXE-WUERSCH, A.; ALENCASTRO, L.; GRANDJEAN, D.; TARRADELLAS, J. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. *Water Res.*, 39, **2005**, 1761.
- TERNES, T. A.; HERRMANN, N.; BONERZ, M.; KNACKER, T.; SIEGRIST, H.; JOSS, A. A rapid method to measure the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge. *Water Res.*, 38, 19, **2004**, 4075.
- TERNES, T. A. Pharmaceuticals and metabolites as contaminants of the aquatic environment. In: Daughton, C.G., Jones-Lepp, T. (Eds.), *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues*. Symposium Series 791, *American Chemical Society*, Washington DC, **2001**, 39–54.
- TERNES, T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R. D.; SERVOS, M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *The Sci. Total Environ.*, 225, **1999**, 81.
- TERNES T. A. Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers. *Water Res.*, 32, 11, **1998**, 3245.
- THIELE-BRUHN. Pharmaceutical antibiotic compounds in soil – a review. *J. Plant. Nutri. Soil. Sci.*, 166, **2003**, 145.
- THOMAS, K. V.; HILTON, M. J. The occurrence of selected human pharmaceutical compounds. *Marine Pollut. Bulletin*, 49, **2004**, 436.
- THOMPSON, M.; ELLISON, S. L. R.; WOOD, R. Harmonized Guidelines for Single Laboratory Validation of Methods of Analysis (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.*, 74, **2002**, 835.
- TIBURTIUS, E. R. L. Remediação de águas contaminadas por BTX's utilizando processos oxidativos avançados. *Dissertação* (Mestrado em Química Analítica), Universidade Federal do Paraná, **2004**.
- TIXIER, C.; SINGER, H. P.; OELLERS, S.; MULLER, S. Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. *Environ. Sci. Technol.*, 37, 6, **2003**, 1061.
- TOLLS, J. Sorption of Veterinary Pharmaceuticals in Soils: A Review. *Environ. Sci. Technol.*, 35, 17, **2001**, 3397.
- TORRIERO, A. A. J.; TONN, C. E.; SERENO, L.; RABA, J. Electrooxidation mechanism of non-steroidal anti-inflammatory drug piroxicam at glassy carbon electrode. *J. Electroanal. Chem.*, 588, **2006**, 218.
- TRIEBSKORN, R.; CASPER, H.; HEYD, A.; EIKEMPER, R.; KOHLER, H.-R.; SCHWAIGER, J. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac.

REFERÊNCIAS

- Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquat. Toxicol.*, 68, **2004**, 151.
- TROVÓ, A. G.; NOGUEIRA, R. F. P.; AGÜERA, A.; FERNANDEZ-ALBA, A. R.; MALATO, S. Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process – Chemical and toxicological assessment. *Water Res.*, 45, 3, **2011**, 1394.
- TROVÓ, A. G.; NOGUEIRA, R. F. P.; AGÜERA, A.; FERNANDEZ-ALBA, A. R.; SIRTORI, C.; MALATO, S. Degradation of sulfamethoxazole in water by solar photo-Fenton. Chemical and toxicological evaluation. *Water Res.*, 43, 16, **2009**, 3922.
- TURIEL, E.; BORDIN, G.; RODRÍGUEZ, A. R. Trace enrichment of (fluoro)quinolone antibiotics in surface Waters by solid-phase extraction and their determination by liquid chromatography–ultraviolet detection. *J. Chromatog. A*, 1008, **2003**, 145.
- TUROLLA, A.; FUMAGALLI, M.; BESTETTI, M.; ANTONELLI, M. Electrophotocatalytic decolorization of an azo dye on TiO₂ self-organized nanotubes in a laboratory scale reactor. *Desalination*, 285, **2012**, 377.
- USA. Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases. Household Products Database, *TOXNET: Toxicology Data Network*. United States National Library of Medicine. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search>>. Acesso em: 23 de Agosto de **2012**.
- US-FDA. United States Food and Drug Administration. Guidance for Industry, *Bioanalytical Method Validation*, **2001**.
- USP – The United States Pharmacopeia, 25^a edição. *U. S. Pharmacopeial Convention*, Rockville, MD, **2002**, 1624-1627.
- VAN GRIEKEN, R.; AGUADO, J.; LÓPEZ-MUÑOZ, M. J.; MARUGÁN, J. *Journal Photochem. Photobiology A: Chem.*, 148, **2002**, 315.
- VALCÁRCEL, Y.; GONZÁLEZ ALONSO, S.; RODRÍGUEZ-GIL, J. L.; ROMO MAROTO, R. GIL, A.; CATALÁ, M. Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic-anti-inflammatory-antipyretic pharmaceuticals in river-and drinking-water of the Madrid Region in Spain. *Chemosphere*, 82, **2011**, 1062.
- VASCONCELOS, T. G.; KÜMMERER K.; HENRIQUES, D. M.; MARTINS, A. F. Ciprofloxacin in Hospital Effluent: Degradation by Ozone and Photoprocesses. *J. Hazard. Mater.*, 169, 1-3, **2009**, 1154.
- VAZQUEZ-ROIG, P.; SEGARRA, R.; BLASCO, C.; ANDREU, V.; PICÓ, Y. Determination of pharmaceuticals in soils and sediments by pressurized liquid extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1217, **2010**, 2471.
- VIENO, N. M.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. *Environ. Sci. Technol.*, 39, **2005**, 8220.

REFERÊNCIAS

- VOGNA, D.; MAROTTA, R.; ANDREOZZI, R.; NAPOLITANO, A.; D'ISCHIA, M. Kinetic and chemical assessment of the UV/H₂O₂ treatment of antiepileptic drug carbamazepine. *Chemosphere*, 54, **2004**, 497.
- WANG, X. H.; LI, J. G.; KAMIYAMA, H.; MORIYOSHI, Y.; ISHIGAKI, T. Wavelength-sensitive photocatalytic degradation of methyl orange in aqueous suspension over iron (III)-doped TiO₂ nanopowders under UV and visible light irradiation. *J. Phys. Chem. B*, 110, **2006**, 6804.
- WHO. Guidelines for drinking water quality. First Adendum, 3^a ed., vol. 1, **2006**, Genebra, Suíça. Disponível em: < http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/>. Acesso em: 21 de set. de 2012.
- WILLE, K.; NOPPE, H.; VERHEYDEN, K.; BUSSCHE, J. V.; WULF, E. DE; CAETER, P. V.; JANSSEN, C. R.; BRABANDER, H. F. DE; VANHAECKE, L. Validation and application of an LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 13 pharmaceuticals in seawater. *Anal. Bioanal. Chem.*, 397, 5, **2010**, 1797.
- WOLFE, M. M.; LICHTENSTEIN, D. R.; SINGH, G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N. Engl. J. Med.*, 340, **1999**, 1888.
- YANG, X.; FLOWERS, R. C.; WEINBERG, H. S.; SINGER, P. C. Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant. *Water Res.*, 45, **2011**, 5218.
- YANG, H.; LI, G.; AN, T.; GAO, Y.; FU, J. Photocatalytic degradation kinetics and mechanism of environmental pharmaceuticals in aqueous suspension of TiO₂ - a case of sulfa drugs. *Catal. Today*, 153, **2010a**, 200.
- YANG, H.; AN, T.; LI, G.; SONG, W.; COOPER, W. J.; LUO, H.; GUO, X. Photocatalytic degradation kinetics and mechanism of environmental pharmaceuticals in aqueous suspension of TiO₂ - A case of β -blockers. *J. Hazard. Mater.*, 179, **2010b**, 834.
- YANG, S.; CHA, J.; CARLSON, K. Simultaneous extraction and analysis of 11 tetracycline and sulfonamide antibiotics in influent and effluent domestic wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography-electrospray ionization tandem-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1097, 1-2, **2005**, 40.
- YANG, L.; YU, L. E.; RAY, M. B. Degradation of paracetamol in aqueous solutions by TiO₂ photocatalysis. *Water Res.*, 42, **2008**, 3480.
- YEGER, M. C.; FREER, J.; BAEZA, J.; MANSILLA, H. D. Advanced Wastewater Treatment, Recycling and Reuse, 2^o International Conference, Milano, September, **1998**.
- YEGER, M. C.; RODRÍGUEZ, J.; FREER, J.; DURÁN, N.; MANSILLA, H. D. Photocatalytic degradation of cellulose bleaching effluent by supported TiO₂ and ZnO. *Chemosphere*, 41, **2000**, 1193.

REFERÊNCIAS

- YU, J. T.; BOUWER, E. J.; COELHAN, M.; Occurrence and biodegradability studies of selected pharmaceuticals and personal care products in sewage effluent. *Agric. Water Management*, 86, **2006**, 72.
- YUAN, F.; HU, C.; HU, X.; WEI, D.; CHEN, Y.; QU, J. Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV-H₂O₂ process. *J. Hazard. Mater.*, 185, **2011**, 1256.
- YUAN, F.; HU, C.; HU, X.; QU, J.; YANG, M. Degradation of selected pharmaceuticals in aqueous solution with UV and UV-H₂O₂. *Water Res.*, 43, **2009**, 1766.
- YURDAKAL, S.; LODDO, V.; AUGUGLIARO, V.; BERBER, H.; PALMISANO, G.; PALMISANO, L. Photodegradation of pharmaceutical drugs in aqueous TiO₂ suspensions: Mechanism and kinetics. *Catal. Today*, 129, **2007**, 9.
- ZAINAL, Z.; LEE, C. Y.; HUSSEIN, M. Z.; KASSIM, A.; YUSOF, N. A. Eletrochemical assisted photodegradation of dye on TiO₂ thin films: investigation on the effect of operational parameters. *J. Hazard. Mater. B*, 118, **2005**, 197.
- ZHANG, Z. L.; HIBBERD, A.; ZHOU, J. L. Analysis of emerging contaminants in sewage effluent and river water: Comparison between spot and passive sampling. *Anal. Chim. Acta*, 607, **2008**, 37.
- ZHANG, Z. L.; ZHOU, J. L. Simultaneous determination of various pharmaceutical compounds in water by solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1154, **2007**, 205.
- ZHAO, S.; XU, J.; ZHONG, X. B. Kinetic study on the photo-catalytic degradation of pyridine in TiO₂ suspension systems. *Catal. Today*. 93-95, **2004**, 857.
- ZHAO, X.; QU, J.; LIU, H.; QIANG, Z.; LIU, R.; HU, C. Photoelectrochemical degradation of anti-inflammatory pharmaceuticals at Bi₂Mo₆-boron-doped diamond hybrid electrode under visible light irradiation. *Appl. Catal. B: Environ.*, 91, **2009**, 539.
- ZIOLLI, R. L.; JARDIM, W. F. Mecanismo de fotodegradação de compostos orgânicos catalisada por TiO₂. *Quím. Nova*, 21, 3, **1998**, 319.
- ZIYLAN, A.; INCE, N. H. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. *J. Hazard. Mater.*, 187, **2011**, 24.